

Aus der Orthopädischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. G. Exner

Ursachen und Verteilung der Osteoporose unter Berücksichtigung eines orthopädischen Krankengutes

**Problematik der Definition, der Diagnostik
und der Pathogenese der Osteoporose**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Hartmut Posern

aus Beuern

Marburg 1966

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Orthopädischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. G. Exner

Ursachen und Verteilung der Osteoporose unter Berücksichtigung eines orthopädischen Krankengutes

**Problematik der Definition, der Diagnostik
und der Pathogenese der Osteoporose**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Hartmut Posern

aus Beuern

Marburg 1966



Angenommen von der Medizinischen Fakultät

der Philipps-Universität Marburg am 7. Juli 1966

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. O. Braun-Falco

Referent: Prof. Dr. med. G. Exner

Correferent: Prof. Dr. med. G.A. Martini

Inhaltsübersicht.

	Seite
Problemstellung	I
Einleitung	1
Definition der Osteoporose	3
Das Erscheinungsbild der Osteoporose	6
Veränderungen im äußeren Körperbau	6
Histologische Veränderungen bei der Osteoporose	8
Einteilung der Osteoporoseformen	19
Die Involutionsosteoporosen	20
Osteoporosen bei gastrointestinalen Störungen u. Erkrankungen der Oberbauchorgane	23
Osteoporosen bei Endokrinopathien	26
Die alimentäre Osteoporose	34
Die Inaktivitäts Osteoporose	36
Die renale Osteopathie	38
Osteoporosen bei Blutkrankheiten u. primären Knochenmarkerkrankungen	39
Die idiopathische Osteoporose u. die Fisch- wirbelkrankheit des Jugendlichen	41
Die angeborenen Osteoporosen	42
Seltene Formen der Osteoporose	44
Die Diagnose der Osteoporose	47
Das klinische Bild der Osteoporose	47
Laborbefunde bei der Osteoporose	51
Die Bedeutung der Röntgenologie für die Diagnose der Osteoporose	52
Die diagnostische Bedeutung der Knochenbiopsie	55
Elektroakustische Untersuchungen am Knochen	58
Die Genese der präsenilen Involutionsosteoporose	59
Die Protein-Matrix-Theorie der Osteoporose	60
Die Kalziummangeltheorie der Osteoporose	63
Weitere Auffassungen zur Pathogenese der präsenilen Osteoporose	67
Synthesis	69
Kasuistik	71
Zusammenfassung	78
Literaturverzeichnis	I - XIV



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Problemstellung.

Der vorliegenden Arbeit wurden die Krankengeschichten u. Röntgenaufnahmen von 285 Patienten mit einer röntgenologisch diagnostizierten Osteoporose zu Grunde gelegt. Von diesen wurden 83 Fälle nicht in die Auswertung einbezogen, da hier nach eigener Beurteilung der Röntgenbilder die Diagnose fragwürdig erschien.

Es soll untersucht werden:

1. auf welchen Ursachen die Osteoporose beruht,
2. wie sie sich auf das männliche u. weibliche Geschlecht u. die verschiedenen Altersklassen verteilt,
3. ob die Anamnese, das klinische Bild u. der Röntgenbefund Besonderheiten erkennen lassen.

Im ersten Teil dieser Arbeit wird an Hand der in den letzten Jahren erschienenen Literatur u. gestützt auf eigene Erfahrungen zur Problematik der Definition, der Diagnostik u. der Pathogenese Stellung genommen.

Einleitung.

Dem Skelettsystem wurde lange Zeit lediglich die Rolle eines am Stoffwechsel unbeteiligten Stützorgans zugeschrieben. Mit dem zunehmendem Wissen um seine weitergehende Bedeutung wuchs das Bedürfnis, tiefere Einblicke in die Stoffwechselabläufe des Knochengewebes u. deren enge Verflechtung mit dem Funktionszustand anderer Organe zu erhalten. So erfuhr die Erforschung der Physiologie, der Pathophysiologie u. der Pathologie des Knochens besonders in den letzten Jahrzehnten einen starken Antrieb u. konnte weit in das Neuland der am Knochen unter normalen u. krankhaften Bedingungen ablaufenden Lebensvorgänge eindringen.

Die Lehre vom Knochen u. seinen krankhaften Veränderungen erfuhr eine bedeutende Bereicherung durch moderne Untersuchungsmethoden wie Isotopensignierung, Mikroradiographie u. Reindarstellung von Hormonen. So konnte mit Hilfe isotoopenmarkierter Substanzen gezeigt werden, daß dem Knochen neben seiner Funktion als Stützorgan die des wichtigsten Mineralreservoirs zukommt (LABHART). Das Verständnis dieser Depotfunktion im Mineralhaushalt wiederum machte den Zusammenhang verständlich zwischen Knochenerkrankungen u. Störungen der Muskelkontraktilität, der Zellpermeabilität sowie zahlreicher fermentgesteuerter Abläufe im Intermediärstoffwechsel (AMPRINO).

Die Osteoporose wird mit der Osteomalazie u. den systemartig auftretenden fibroosteoklastischen u. osteosklerotischen Veränderungen zusammengefaßt zu der Gruppe der metabolischen, generalisierten Osteopathien (JESSERER). Andererseits wird die Osteoporose nach dem gemeinsamen Merkmal der verminderten Schattendichte mit der Osteomalazie u. der Osteodystrophia fibrosa generalisata unter den Oberbegriff der calcipenischen Osteopathien gestellt (BARTELHEIMER). Der Pathologe projiziert die Osteoporose in den Rahmen der atrophischen Gewebsveränderungen, während der Internist die Osteoporose überwiegend als Folge- bzw. Begleitzustand innerer Leiden ansieht u. dementsprechend in endokrine, gastrointestinale, hepatische u. renale Formen unterteilt. So kann je nach Blickrichtung die Osteoporose in einem andersartigen Zusammenhang gesehen werden.

Der Orthopäde begegnet der Osteoporose vor allem als der Ursache hartnäckiger Rückenbeschwerden bei älteren Menschen. Schwere Osteoporosen, die mit Spontanfrakturen einhergehen, sieht er seltener, da diese häufig chirurgisch od. internistisch behandelt werden, z.B. dann, wenn sie zu Schenkelhalsfrakturen führen od. bei einem Plasmocytom, einer primären Knochenmarkerkrankung od. anderen internen Leiden als Begleiterkrankung auftreten. In diesen Fällen ist vielfach eine orthopädische Behandlung, etwa die Verordnung eines Stützmieters od. die Lagerung in einer Gipsliegenschale notwendig.

Definition der Osteoporose.

Unter Osteoporose versteht man im pathologisch anatomischen Sinn eine lokalisierte od. generalisierte Knochenatrophie, deren klinisches Kennzeichen die Brüchigkeit bei erhaltener Härte ist. Bei gleichen äußeren Dimensionen ist die Gesamtmasse des Knochens vermindert, der vorhandene Knochen ist aber in seinem Mineralisationszustand u. in seiner chemischen Zusammensetzung normal (SCHWARZ).

Obwohl sich lokalisierte Knochenatrophien morphologisch nicht von den generalisierten Formen unterscheiden, ist es berechtigt u. zweckmäßig, eine Trennung beider Gruppen durchzuführen, da diesen eine prinzipiell verschiedene Pathogenese zugrundeliegt. Die Ursachen der generalisierten Osteoporose sind metabolischer Natur, wogegen die lokal begrenzte Osteoporose auf örtlich beschränkte neurozirkulatorische Störungen (Sudecksche Dystrophie), entzündliche Prozesse u.a. zum Teil unmittelbar am Knochen angreifende Schädigungen zurückgeht. Von vielen Autoren ist die hier geforderte Trennung bereits vollzogen, indem sie unter Osteoporose nur die generalisierten Formen der Knochenatrophie verstehen.

Wenn man die Osteoporose als eine calcipemische Skeleterkrankung definiert, so muß man sich vor Augen halten, daß infolge der Atrophie in der Volumeneinheit zwar weniger Kalksalze enthalten sind, das vorhandene Knochengewebe aber einen normalen Kalksalzgehalt besitzt.

Die bisher gültige Definition gab der Osteoporose den Charakter einer quantitativen Störung, indem sie den noch erhaltenen Knochen als normal bezeichnete. Neuere experimentelle Ergebnisse machen jedoch eine Überprüfung dieser Anschauung erforderlich:

Mikroradiographische u. histochemische Untersuchungen von unentkalkten Knochendünnschliffen führten zu der Feststellung einer sehr ungleichmäßigen Verteilung der Kalksalze. So weisen die Schaltlamellen einem hohem Mineralisationsgrad auf, während die einzelnen Osteone unterschiedliche Konzentrationen erkennen lassen. Durch die örtlich unterschiedlichen Kalksalzkonzentrationen setzt sich ein Mosaik zusammen (HEUCK), das bei porotischem Knochengewebe ein deutlich abweichendes Muster zeigt u. zudem bestimmte Verdichtungszone aufweist, deren Deutung bisher nicht möglich war. Diese abweichende Kalksalzverteilung des porotischen Knochengewebes läßt vermuten, daß sich auch der Aufbau der Knochengrundsubstanz vom

gesunden Knochen unterscheidet, was ebenso durch andere Untersuchungen wahrscheinlich gemacht werden konnte.

Die Knochenbiopsie drang von einer anderen Seite zu einem Verständnis der submikroskopischen Struktur des Knochengewebes vor. Die Dichte des Knochengewebes, die sog. Ultrastrukturdichte (Bartelheimer) sieht man als abhängig an von dem Gehalt der Grundsubstanz an Mucopolysacchariden sowie deren Polymerisationsgrad u. Vernetzung mit den Proteinen der Kollagenfibrillen (Bartelheimer, Schmitt-Rohde). Durch die Anwendung einer Doppelfärbung (Azanfärbung) ist es möglich, die Beschaffenheit der Ultrastrukturdichte sichtbar zu machen. Einer Auflockerung der Dichte entsprechen erweiterte intermicellare Räume, aus denen der kleinemolekulare Farbstoff des ersten Färbegangs (Azocarmin) bei der Differenzierung mit Alkohol zu einem wesentlich höheren Prozentsatz wieder herausgezogen wird als aus den kleineren intermicellaren Räumen (Bartelheimer). Die folgende Färbung mit Anilinblau, einem höhermolekularen Farbstoff, der nur in die aufgelockerten Strukturen des Präparates dringt, macht diese als blaue Bezirke erkennbar. Durch den Vergleich mit den Ergebnissen der Mikrodensometrie (Dettmer, Schmitt-Rohde, Haberich) ließ sich bestätigen, daß die blaugefärbten Zonen tatsächlich eine geringere Dichte aufweisen.

Bei der präsenilen Osteoporose fand sich durch die Anwendung dieser Färbemethode als charakteristisches Merkmal eine Auflockerung der Ultrastruktur. Die senile Osteoporose dagegen weist in der Regel eine höhere Dichte auf, während andere Formen der Osteoporose eine unterschiedliche Beschaffenheit der Ultrastruktur zeigen (Schmitt-Rohde, Bartelheimer).

Die Auflockerung der Ultrastruktur scheint auf einer Depolymerisation u. Verminderung des Polysaccharidgehaltes der Matrix zu beruhen. Unabhängig von der Richtigkeit dieser Deutung stellt die bei der Osteoporose häufig veränderte Dichte einen von der Norm abweichenden Befund dar.

Auch in der Härte unterscheidet sich der porotische oft vom gesunden Knochen (Bartelheimer), was ebenso einen Rückschluß auf Strukturunregelmäßigkeiten zuläßt, da die mechanischen Eigenschaften des Knochens eng mit dessen innerer Struktur zusammenhängen.

Bei Untersuchungen der kollagenen Fasern des osteoporotischen Knochens stellte sich ein Zusammenrücken der kollagenen Fasern in den

verschmälerten Bälkchen heraus u. damit eine Einengung der interfibrillären Räume, die als Austauschfläche u. Transportweg angesehen werden (Eger). Gegenüber den kollagenen Fasern des kindlichen Knochens, deren Struktur im polarisierten Licht verwaschen ist, sieht man bei der Osteoporose die Konturen der Fasern scharf gezeichnet.

Signifikante Veränderungen der kollagenen Fasern der Submucosa des Rectums bei Osteoporose-Patienten wurden durch eine quantitative Auswertung der v. Ebnerschen Phenolreaktion gefunden (Missmahl). Man glaubt, daß es sich hier um eine Einbuße von OH- u. NH₂-Gruppen handelt. Ob allerdings gleichzeitig die kollagenen Fasern des Knochengewebes von diesen Veränderungen betroffen sind, kann nur mit einiger Wahrscheinlichkeit angenommen werden, blieb aber bis heute noch unbestätigt.

Mit diesen Beispielen sollte gezeigt werden, daß der Aufbau des porotischen Knochens nicht - jedenfalls nicht immer - dem des gesunden Knochens entspricht.

Das Erscheinungsbild der Osteoporose.

Veränderungen im äußeren Körperbau

Eine Osteoporose betrifft oft die Wirbelsäule alleine od. besonders stark. Schmorl u. Junghanns suchen die Erklärung hierfür in einer auf die Wirbelsäule u. das Becken gerichteten Hormonwirkung sowie in der bis in das Alter guten Durchblutung der Wirbelknochen, wodurch diese auf einen gesteigerten Kalziumbedarf des Körpers mit einer ausgiebigeren Mobilisation ansprechen.

Nach Untersuchungen von Lacroix mit radioaktivem Kalzium ist die Anbaurate der Spongiosa 3 mal höher wie die der Kompakta. Da Störungen des Umbaus dort früher u. stärker in Erscheinung treten müssen, wo der Umbau besonders lebhaft abläuft u. die Wirbelkörper überwiegend aus Spongiosa bestehen, könnte man sich den bevorzugten Befall der Wirbelsäule auch durch diese Gelegenheit erklären.

Die osteoporotischen Veränderungen werden zuerst an der Spongiosa erkennbar, wo es zu einer Verschmälерung der Bälkchen kommt. Stärker von der Atrophie betroffen werden die statisch nicht so wichtigen querverlaufenden sog. sekundären Trabekel, die vor allem den Zug- u. Torsionskräften unterliegen, wodurch im Röntgenbild die in der Hauptbelastungsrichtung liegenden vertikalen Trabekel deutlicher hervortreten.

Bei einem Fortschreiten der Osteoporose nimmt auch die Kompakta an Dicke ab u. die Haversschen Kanäle erweitern sich zu sog. Resorptionshöhlen (Eger). An den langen Röhrenknochen blättert die Kompakta in kennzeichnender Weise axial von innen nach außen auf (Spongiosierung). Der Schaft wird gleichsam von innen her ausgehöhlt u. kann schon infolge einer geringen Gewalteinwirkung frakturieren. Nicht selten stellen solche Ereignisse die erste Manifestation einer schon fortgeschrittenen Osteoporose dar, was im Rahmen einer ärztlichen Begutachtung von Bedeutung sein kann.

Mit zunehmender Rarefifikation nimmt die Tragfähigkeit des Knochens ab, u. schließlich kommt es unter der physiologischen Belastung zu charakteristischen Formveränderungen. Durch die an den einzelnen Wirbelsäulenabschnitten verschiedenen statischen Belastungsverhältnisse entstehen an der LWS in der Regel Fisch- u. Plattwirbel, an der BWS infolge des stärkeren Druckes auf die vorderen Wirbelanteile Keilwirbel

Bei entsprechender Belastung können sich jedoch auch Keilwirbel im LWS-Bereich u. Fischwirbel in der BWS bilden (Wagner).

Die Fischwirbel beruhen auf dem Ausdehnungsdruck des Nucleus pulposus, dem die verdünnten Wirbelkörperschlußplatten nicht standhalten können. Durch die Eindellung der Deckplatten wird die zwischen der Deckplatte u. der Bandscheibe liegende Knorpelplatte gedehnt u. kann reißen. Dringt durch diese Läsionen Bandscheibengewebe in den Wirbelkörper ein, so kommt es zur Bildung von Schmorlschen Knötchen (Schmorl, Junghanns). Voraussetzung für die Entstehung von Fischwirbeln sind intakte, gesunde Zwischenwirbelscheiben. Ist bereits eine Bandscheibendegeneration eingetreten, so entwickeln sich Plattwirbel.

Aus dem keilförmigen Zusammensinken der Brustwirbelkörper resultiert die osteoporotische Kyphose, die gegen die Alterskyphose abzugrenzen ist. Letztere entsteht durch Bandscheibenveränderungen u. ist gekennzeichnet durch eine Verschmälerung der vorderen Zwischenwirbelsräume, oft begleitet von lebhaften spondylotischen Reaktionen der vorderen Wirbelkörperkanten od. sogar ventralen Synostosen (Labhart).

Die Höhenminderung der Lendenwirbel kann eine Berührung der Dornfortsätze zur Folge haben (kissing spine). Bei Bewegungen verschieben sich die Berührungsflächen gegeneinander. Durch eine periostale Reizung kommt es zu einem sehr schmerzhaften Beschwerdebild, dem sog. Baastrup-Syndrom, das klinisch zu diagnostizieren ist durch eine Zunahme der Schmerzen beim Hintenüberbeugen sowie eine Druckschmerzhaftigkeit der Dornfortsätze.

In der letzten Phase u. wenn sich eine Osteoporose rasch entwickelt, ist die Wirbelsäule durch pathologische Frakturen gefährdet. Diese können bei einer durchaus nicht ungewöhnlichen Belastung auftreten. Klinische Kennzeichen eines solchen akuten Geschehens sind äußerst intensive, im Rücken lokalisierte Schmerzen u. die Unfähigkeit der Kranken sich zu bewegen (Berger). Spontanfrakturen betreffen bei der präsenilen Osteoporose meist die Wirbelkörper, während Schenkelhals- u. Rippenfrakturen öfter als Komplikationen der senilen Osteoporose auftreten (Hepp u. Matthiash).

Frakturierte Wirbel können völlig zusammensintern, wodurch leicht verständlich wird, daß solche Kranke Größenverluste von 10 cm u. mehr aufweisen können (Jesserer). Dieses charakteristische Kleinerwerden der Patienten betrifft nur die Oberlänge, die vom Scheitel bis zum oberen Symphysenrand gemessen wird u. ist ein verlässliches Kriterium

für das Fortschreiten od. den Stillstand der Erkrankung (Labhart).

Eine Folge der Wirbelsäulenverkürzung u. der Rundrückenbildung ist die Annäherung der Rippenbögen an den Beckenkamm. Ähnlich wie beim Baastrup Syndrom können sich hierdurch erhebliche Schmerzen entwickeln, die gelegentlich eine Rippenresektion erforderlich machen.

Weiterhin resultieren aus der Formänderung u. Verkürzung der Wirbelsäule eine kugelige Vorwölbung des Abdomens mit einer Querfalte im Epigastrium u. eine relative Überlänge der Extremitäten. Die Gesamtheit dieser Veränderungen bildet einen charakteristischen Habitus, der für die Diagnostik jedoch von untergeordneter Bedeutung ist, da er nur dem irreversiblen Endstadium der Osteoporose entspricht, das ohnedies leicht erkennbar ist.

Histologische Veränderungen bei der Osteoporose.

Den Erörterungen der histologischen Besonderheiten des porotischen Knochengewebes sei ein Bild der feinmorphologischen Struktur des gesunden Knochens vorangestellt, wobei auf eine umfassende Darstellung in diesem Rahmen verzichtet wird.

Die inneren Oberflächen des Knochens, die an das Knochenmark angrenzen, werden ebenso wie die Haversschen Kanäle von dem Endost ausgekleidet, das auch die Spongiosastrukturen in Form eines platten Zellsaumes überzieht. Die Endostzellen, die Osteoblasten, besitzen die Fähigkeit Knochengrundsubstanz zu produzieren. Sie werden als Gradmesser für den strukturellen Aktivitätszustand des Knochens angesehen (Vitali). Merkmale aktiver Osteoblasten sind Basophilie, Nukleolen u. vor allem der Golgiapparat (Vitali). Die Osteoblasten synthetisieren Vorstufen der Kollagenfibrillen sowie eine Reihe von Polysacchariden, Proteinen u. die alkalische Phosphatase (Schmitt-Rohde)

Der Gehalt des Serums an alkalischer Phosphatase ist für die Diagnostik der Osteomalazie u. der fibrösen Osteodystrophie bedeutsam u. wird als Ausdruck der Osteoblastenaktivität angesehen (Labhart). Die alkal. Phosphatase wird aber außerdem von Osteocyten u. Osteoklasten gebildet. In diesen Zellen kann sie histochemisch nachgewiesen werden. Bei hohen Werten der alkal. Phosphatase muß differentialdiagnostisch auch an einen obturierenden Gallenwegsprozess gedacht werden, der mit einem mehr od. weniger starken Phosphataseanstieg im Serum einhergeht.

Erhöhte Werte können weiterhin bei einer Skeletkarzinose vorkommen od. bei primären od. sekundären Tumoren, wenn diese mit einer vermehrten Osteoblastentätigkeit verbunden sind (Fourman). Beim Morbus Paget findet sich entsprechend den gesteigerten Umbauvorgängen eine besonders hohe Phosphataseaktivität.

Die Bedeutung der alkal. Phosphatase für die Mineralisation ist noch nicht bekannt. Eger glaubt, daß sie aus der extrazellulären Flüssigkeit Phosphat freisetzt, welches sich mit Kalzium als Kalziumphosphat niederschlägt. Nach einer anderen Deutung hat die Phosphatase die Aufgabe, einen organischen Verkalkungsinhibitor zu zerstören (Neuman). Fleisch u. Neuman gelang tatsächlich der Nachweis dieses zunächst nur postulierten Inhibitors, der durch alkal. Phosphatase seine Wirkung verliert u. an den kollagenen Fasern, im Serum u. Harn vorkommt.

Reifes Knochengewebe unterliegt einer stetigen Umformung, es ist nicht als ein statisches sondern als ein dynamisches Gefüge anzusehen. Kontinuierlich nebeneinander ablaufende Anbau- u. Abbauvorgänge bewirken einen unaufhörlichen Austausch älterer gegen neue Gewebselemente. Dabei bleibt die äußere Form des Knochens bei gleichbleibenden äußeren Bedingungen erhalten. Ändert sich jedoch die Art od. Richtung der auf einen Knochen einwirkenden Kräfte, so kann dies auch zu einer Formänderung führen, die dann eine funktionelle Anpassung darstellt. Andererseits kann eine Bilanzstörung der An- u. Abbauvorgänge zu einer wahrnehmbaren Strukturänderung führen. Bei einem Überwiegen des Knochenabbaus resultiert eine Osteoporose, die theoretisch durch einen gesteigerten Abbau bei gleichbleibendem Anbau od. durch einen verminderten Anbau bei unverändertem Abbau zustandekommen kann.

Nach der heute überwiegenden Ansicht erfolgt der Abbau des Knochens durch die Osteoklasten. Ob sich diese in ihrer Größe u. Zellzahl sehr unterschiedlichen u. lebhaft amöboid beweglichen Zellen durch amitotische Teilung od. durch Zusammenfließen vieler Einzelindividuen bilden, ist noch Gegenstand der Diskussion. Nach Eger entstehen die Osteoklasten durch Fusionierung von Retikulumzellen, Osteoblasten u. Histiozyten. Eine ähnliche Genese nahm bereits Jackson (1903) an. In diesem Zusammenhang sei als Kuriosum erwähnt, daß Todd (1913) die Osteoklasten für neugebildeten Knochen hielt u. in den Howshipschen Lakunen Artefakte sah.

Nach Untersuchungen Egers ist der osteoklastische Abbau am normalen Knochen nur selten zu finden, sondern vielmehr Ausdruck eines pathologisch

gesteigerten örtlichen od. allgemeinen Abbaus, der wohl wesentlich durch Parathormon gesteuert wird. Der physiologische Abbau dagegen soll von einkernigen Osteoklasten (Osteolyocyten) geleistet werden, die morphologisch nicht von Osteoblasten zu unterscheiden sind. Durch die Tätigkeit dieser Zellen entstehen keine Lakunen sondern gerade Abbausäume. Auch Hamperl beschreibt neben der lakunären Resorption eine glatte Resorption, wobei die Knochensubstanz in glatter Linie durch einkernige Zellen abgebaut wird. Eger vertritt die Ansicht, daß die einkernigen Osteoklasten u. die Osteoblasten nur verschiedene Funktionszustände derselben Zelle darstellen.

Die Tätigkeit der Osteoklasten wird durch Thyroxin u. Parathormon angeregt u. durch Korticoide u. Oestrogene gehemmt. - Ein Osteoklast baut innerhalb eines Tages 3 x sein Zellvolumen ab, was ebenso viel Knochengewebe ist, wie in der gleichen Zeit von 100 - 1000 Osteoblasten aufgebraut wird (Vitalli, Wagner). - Von Fremdkörperriesenzellen unterscheiden sich die Osteoklasten durch ihren Gehalt an Phosphatase; mit diesen gemeinsam haben sie die Beweglichkeit u. ihre bemerkenswerten Affinität zu Neutralrot (Fourman).

Die Osteoklasten liegen dem Knochen mit einem senkrecht zur Knochenoberfläche parallel gestreiften Saum an. Über die Bedeutung dieses "Bürstensaumes" gibt es bis heute nur Vermutungen.

Auch der Mechanismus, wie die Osteoklasten den Knochenabbau bewerkstelligen, ist noch weitgehend unbekannt. Frost nimmt an, daß die Osteoklasten zu einer lokalen pH-Senkung führen u. Zitrone u. Laktate produzieren, die den Knochen entkalken u. dadurch die Voraussetzung schaffen für den Abbau der organischen Matrix durch spezifische Enzyme. Heute neigt man dagegen mehr zu der Ansicht, daß der Knochen durch Wasserstoffionen aufgelöst wird, die von den Osteoklasten sezerniert werden. Für diese Theorie (Dulce) spricht das Vorkommen von Karboanhydrase in den Osteoklasten u. eine Verhinderung der Demineralisation durch Karboanhydrasehemmstoffe (Diamox u. Rhodanid). (Dulce u. Siegmund).

Die in der reifen Tela ossea in Knochenhöhlen eingebetteten Osteocyten entwickeln sich aus den Osteoblasten, wenn sich diese mit der von ihnen gebildeten Grundsubstanz schließlich allseitig umgeben haben. Der zwischen benachbarten Osteocyten befindliche Knochen ist durchbrochen durch feine, verzweigte Kanälchen. Die in diesen Kanälchen verlaufenden Fortsätze der Osteocyten stellen eine anastomotische Verbindung der vereinzelt liegenden Knochenzellen her. Knochenlakunen

die Kanälchen bilden ein Hohlraumsystem (die sog. innere Oberfläche), das für den Antransport von Nährstoffen u. Abtransport von Stoffwechselprodukten von Bedeutung ist (Jesserer). Nach neueren Untersuchungen von Lipp wird der Osteocyt von der sog. Grenzscheide umgeben, die das Cytoplasma von der Knochensubstanz trennt u. sich auch entlang der Zellfortsätze in die Kanälchen erstreckt. Wo die Zellausläufer fehlen, füllen die Grenzscheiden die Canaliculi vollständig aus. Eine direkte protoplasmatische Kontinuität der Osteocyten durch ihre Fortsätze soll nur selten zu beobachten sein. Dagegen bilden die Grenzscheiden ein zusammenhängendes Netzwerk, dem eine bedeutsame Transportfunktion zugeschrieben wird.

Im Osteonknochen liegen die Osteocyten zwischen den einzelnen Lamellen (Benninghoff), womit sich zwangsläufig eine kreislinienförmige Anordnung um den zentralen Gefäßkanal ergibt. Die Längsachse der Osteocyten liegt in Richtung der Lamellen, während die Mehrzahl der Fortsätze senkrecht die Lamellen durchsetzend dem Haversschen Kanal zustreben, in den sie sämtlich einmünden. Eine weitere Gesetzmäßigkeit des beschriebenen Hohlraumsystems ist, daß die Mehrzahl der Knochenkanälchen bei Annäherung an die Kittlinien, welche die einzelnen Osteone gegeneinander abgrenzen, arkadenförmig abbiegen u. rückläufig werden (Weidenreich).

Robinson, Schallock u. Dettmer schreiben den Osteocyten eine große Bedeutung im Stoffwechselgeschehen des Knochens zu. Die Anwesenheit von Granulationen, Vakulolen, lipoiden Substanzen u. Fett in dem Cytoplasma der Osteocyten, wie auch der histochemisch nachweisbare erhöhte Gehalt an Phosphatase im jungen Osteocyt deutet auf rege Stoffwechselvorgänge hin. Osteocyten synthetisieren Polysaccharide wie auch die niedermolekularen Vorstufen der Skleroproteide, Substanzen, die für die Erhaltung der Knochengrundsubstanzstruktur u. ihrer Funktion nötig sind (Dettmer).

Schmitt-Rohde sieht die Funktion der Knochenzellen darin, den hohen Differenzierungsgrad des Knochengewebes zu erhalten, indem sie Abbauvorgänge im molekularen Bereich leisten. Zur Stützung seiner Vorstellungen führt er Versuche an, die nach experimenteller Abtötung von Osteocyten eine folgende Alteration der Knochengrundsubstanz erkennen ließen.

Aus Isotopenuntersuchungen weiß man, daß das Kollagen der Grundsubstanz in etwa 3 Monaten zur Hälfte umgesetzt wird, während die Halbwertszeit der Mucopolysaccharide nur Tage bis 3 Wochen beträgt, was auf

einen erheblichen Umfang der Austauschprozesse im niedermolekularen Bereich schließen läßt (Dettmer). Da die Osteoblasten u. -klasten nur auf die Randstrukturen des Knochens einwirken können, sieht Dettmer in den Osteocyten die sehr aktiven Stoffwechselzentren innerhalb der fertigen Knochensubstanz.

Störungen in der ständigen Transformation des Knochens sind daher auch als Ausdruck einer Funktionsstörung der Osteocyten denkbar. Die Pathogenese der Osteoporose kennt die Begriffe der Osteoblasten- u. Osteoklasten-Osteoporose. Eine Erweiterung unseres Wissens über den Osteocytenstoffwechsel bringt möglicherweise eine Verschiebung des Osteoporoseproblems von einem Osteoblasten-Osteoklasten-Gleichgewicht in Richtung auf submikroskopische Vorgänge, die an die Osteocytenfunktion gebunden sind (Dettmer).

Daß die allseitig knöchern ummauerten Osteocyten keine ruhenden Zellen darstellen, geht auch aus den oft anzutreffenden Entkalkungszonen um die Lakunen herum u. entlang der Zellfortsätze hervor. Diese kalkarmen Bezirke sind mit Sicherheit Ausdruck einer aktiven Zelleistung (Vitali).

Unter pathologischen Bedingungen können Osteocyten wieder aktiviert werden u. durch Resorption ihre Lakunen vergrößern (Rutishauser u. Majno). - Neuerdings wird diskutiert, ob Osteocyten auch zu einem Ortswechsel fähig sind, indem sie in der Richtung, in der sie wandern, Knochen resorbieren u. in entgegengesetzter Richtung wieder neuen Knochen anbauen.

Die Lakunen abgestorbener Osteocyten, deren Lebensdauer mit maximal 25 Jahren angegeben wird, werden mit amorphen Salzen ausgefüllt (Mikropetrosis). Auch die Knochensubstanz in Umgebung solcher Lakunen u. Kanälchen nimmt in verstärktem Maß Kalksalze auf, so daß sich diese Bezirke schließlich durch eine hohe Kalksalzdichte abheben (Wagner).

Ausgereiftes Knochengewebe setzt sich aus einer organischen u. einer anorganischen Fraktion zusammen. Der organische Anteil, die Matrix, besteht seinerseits aus dem Kollagen u. der Kittsubstanz, in welche die kollagenen Fasern eingebettet sind.

Das Kollagen bildet mit 95-99% den Hauptanteil der Matrix. Im Lamellenknochen verlaufen die kollagenen Fasern in Bündeln angeordnet spiralförmig um den Haversschen Kanal. Die Verlaufsrichtung ist in den einzelnen Lamellen verschieden, wodurch die elastischen Eigenschaften

des Knochens mitbestimmt werden (Benninghoff). Bei den kollagenen Fasern des Knochengewebes handelt es sich elektronenmikroskopisch u. chemisch um die gleichen kollagenen Fasern wie sie auch im Bindegewebe vorkommen (Gross, Bale). Sie bauen sich auf aus Bündeln kollagener Fibrillen u. diese wiederum aus Fadenmolekülaggagaten. Glimscher u. Neuman glauben aufgrund von dünnsschnittelektronenmikroskopischen Untersuchungen, eine Röhrenform des Kollagens annehmen zu können. Weiterhin fanden sie eine kristallgitterartige Anordnung der Polypeptidketten, ähnlich der Kristallstruktur des Knochenminerals, womit sie die kalkfällende Rolle des Kollagens erklären. Nach neueren Untersuchungen kann diese Eigenschaft aber erst zur Wirkung kommen, wenn ein Hemmkörper am Ort der Mineralisation zerstört wird (Fleisch). Es handelt sich hierbei um ein auch im Blut vorkommendes Pyrophosphat, das durch das Ferment Pyrophosphatase abgebaut wird.

Umstritten ist noch, wo die Kristalle des Knochenminerals abgelagert werden. Bisher hatte die auf v. Ebner (1875) zurückgehende Ansicht Gültigkeit, daß nämlich die Kalksalze in die Kittsubstanz eingelagert seien. Glimscher hingegen konnte nachweisen, daß die ersten Kristallbildungen innerhalb der Fasern ablaufen u. nicht zwischen ihnen in der Grundsubstanz. Heute setzt sich die Meinung durch, daß die Kristalle sowohl innerhalb der Kollagenfibrillen wie auch zwischen ihnen u. an ihrer Oberfläche auftreten (Höhling, Jackson, Neuman).

Das Kollagen unterscheidet sich von anderen im menschlichen Körper vorkommenden Proteinen durch seine ungewöhnliche Aminosäurezusammensetzung. Es ist reich an Glycin, das $\frac{1}{3}$ der gesamten Aminosäuren ausmacht u. enthält dagegen weder Tryptophan noch Cystin u. nur kleine Mengen von Tyrosin, Histidin u. Methionin. Weitere Bestandteile des Kollagenproteins sind Hydroxyprolin u. Hydroxylysin, die beide im animalischen Organismus nur im Bindegewebe vorkommen (Fourman).

Das Knochenmineral ist ein apatitisches Kalziumphosphat mit Gitterunregelmäßigkeiten (Dulce). An den kristallinen Strukturen sind Magnesium, Natrium, Kalium, Zitrat, Bikarbonat u. auch Kalzium amorph adsorbiert (Dulce). Dieses an der sehr aktiven Oberfläche der Apatitkristalle adsorbierte Kalzium gilt als die mobile Fraktion der Kalkablagerung u. untersteht der Kontrolle der Nebenschilddrüse (Jesserer). Das fest in der Apatitstruktur eingebaute Kalzium ist nicht so leicht verfügbar. Es kann erst nach Zerstörung der Kristallstruktur in Freiheit gesetzt werden. Zwischen der stabilen u. labilen Kalziumfraktion scheinen Wechselwirkungen in dem Sinne zu bestehen, daß die

Absättigung der Bindungsfähigkeit der Apatitkristalle für mobiles Kalzium die Produktion neuer Knochengrundsubstanz induziert u. umgekehrt die Erschöpfung des mobilen Kalziums den Reiz für einen Abbau von Knochengewebe darstellt (Jesserer).

Außer den genannten Ionen enthält das Knochenmineral noch Strontium, Eisen, Fluor, Chlorid u. andere, die zum Teil fest in die Kristalle eingebaut sind u. zum Teil nur locker an der Kristalloberfläche adsorbiert sind.

Die Ionen an der Oberfläche der Kristalle sind hydriert. Sie adsorbieren andere Ionen, die ihrerseits eine weitere Schicht Wasser binden, wodurch der Kristall 3 Zonen bekommt, das Kristallinnere, die Kristalloberfläche u. die Hydratationshülle. Die Hydratationshülle ist ein Teil des extrazellulären Raumes, in dem der Ionenaustausch stattfindet (Fourman).

Die Ansichten über die Form der Kristalle sind nicht einheitlich. Fourman beschreibt hexagonale Platten, andere Autoren zapfen-, stäbchen- u. nadelförmige Gebilde. Wahrscheinlich kommen alle diese u. dazu noch andere Formen vor (Neuman).

Im frisch verkalkten Knochen liegt die beschriebene Struktur des Knochenminerals noch nicht vor. Dafür spricht ein Verhältnis Ca/P gleich 1,0 im frisch verkalkten Knochen (Eger), das sich erst nach Tagen dem konstanten Wert von 1,7 nähert. Raaf lauh folgert daraus, daß als erstes Mineralisationsprodukt sekundäres Kalziumphosphat ausfällt. Durch einen Umlagerungsprozess bilden sich hieraus die Apatitkristalle, die im weiteren Verlauf ein deutliches Wachstum erkennen lassen. Das Wachstum der vorhandenen u. die Einlagerung neuer Kristalle führt dazu, daß das Gewebwasser der Matrix nach u. nach verdrängt wird (Robinson). Sobald 70% des maximalen Mineralisationsgrades erreicht sind, kommt es zu einem raschen Rückgang der Mineralisationsgeschwindigkeit (Wagner). In hochmineralisierten Knochenstrukturen kann eine Aufspaltung u. Durchsetzung der Kollagenfibrillen durch die Apatitkristalle beobachtet werden (Höhling).

Die Anordnung der Kristalle im reifen Knochen ist nicht regellos. Sie liegen mit ihrer Längsachse parallel zu den kollagenen Fasern u. umgeben diese in periodischer gürtel- od. ringförmiger Anordnung (Carlström, Engström). Ob die Apatitkristalle einzeln od. in Form von Kristallagregaten od. als ein Verbundwerk in die Matrix eingebettet sind, ist noch strittig (Eger).

Versuche mit Strontium, das in der Osteoporosetherapie gelegentlich Anwendung findet, zeigten, daß es denselben Absorptionsmechanismen folgt wie Kalzium. Bei kombinierter Absorption von Kalzium u. Strontium wird es sogar in stärkerem Maße angelagert (Eger).

Die kollagenen Fasern unterscheiden sich, wie schon erwähnt, nicht von denen anderer Binde- u. Stützgewebe. Dagegen ist die Kittsubstanz der Matrix anders aufgebaut als die anderer Bindegewebe (Wolbach, Howard, Neuman). Überwiegend besteht sie aus sauren u. neutralen Mucopolysacchariden, zu einem kleineren Teil aus Proteinen (Jesserer). Robinson beschreibt die Kittsubstanz als ein Spektrum von Hexose-Protein-Kombinationen, das von den Mucopolysacchariden bis zum Glykoproteid reicht. Die wesentlichsten Bestandteile der Mucopolysaccharide sind die an Protein gebundene Chondroitinschwefelsäure u. Hyaluronsäure (Jackson).

Dank des hohen Wasserbindungsvermögens der Kittsubstanz können die Kristalleinheiten des Knochenapatits aneinander vorbeigleiten, was zu einem wesentlichen Teil die Elastizität des Knochens bestimmt (Robinson). Wie Bartelheimer wahrscheinlich machte, wird dagegen die Härte des Knochens mitbestimmt durch Art, Menge u. Polymerisationsgrad der Mucopolysaccharide. Nach neueren Ansichten ist auch der Mineralisationsprozeß eng gebunden an die Anwesenheit von Mucopolysacchariden (Eger, Dulce). Kurz skizziert stellt man sich vor, daß die im Osteoid überwiegenden sauren Mucopolysaccharide das Kalzium abfangen u. chelatartig binden. Wenn die neutralen Mucopolysaccharide die Oberhand gewinnen, werden Kalzium-Ionen freigesetzt u. Phosphat-Ionen angelagert, die sich mit den Kalzium-Ionen zu Kalziumphosphat verbinden. Diese Hypothese findet jedoch keine allgemeine Anerkennung.

Im Tierversuch konnte gezeigt werden, daß Menge u. Polymerisationsgrad der Mucopolysaccharide durch Cortison beeinflusst werden. Auch andere Hormone haben einen Angriffspunkt an den Mucopolysacchariden der Knochengrundsubstanz. Nach Untersuchungen von Fourman kann angenommen werden, daß das Parathormon eine Depolymerisation der Mucopolysaccharide bewirkt, woran sich die Demineralisation anschließt.

Die Mucopolysaccharide liegen im lebenden Knochen in einem Gelzustand vor, ohne elektronenoptisch od. röntgenspektrographisch eine Struktur erkennen zu lassen (Rogers).

Von Koelliker wurde 1859 der Begriff Osteoid geprägt zur Bezeichnung des Hartskeletgewebes der meisten Knochenfische, das sich durch fehlende

Zellen u. ein fehlendes Hohlraumssystem auszeichnet. Diesen Begriff übernahm man später für den schmalen Saum der neugebildeten fibrillären Knochengrundsubstanz. Durch neuere Untersuchungen konnte endgültig der alte Streit entschieden werden, ob dieses Gewebe Kalksalze enthalte od. nicht. Nach Eger sind im Osteoid fast noch reichlicher Kalksalze enthalten als im ausgereiften Knochen. Welcher Art diese Kalziumverbindungen sind, weiß man allerdings noch nicht. Der Nachweis des Kalziums im Osteoid gelingt histochemisch mit N,N-Naphtalylhydroxylamin Natriumsalz (Eger) od. auch mikroradiographisch (Heuck). Nach Herauslösen der Kalziumsalze mit Äthylendiamintetraacetat kann man im Mikroradiogramm den Gegenbeweis führen (Heuck).

Ebenso wie die Breite der Spongiosabälkchen mit zunehmendem Alter abnimmt, werden auch die osteoiden Säume im Alter spärlicher u. schmaler angetroffen (Eger). Da man die Breite der osteoiden Säume als ein Maß für die Osteoblastenaktivität ansieht, schließt man hieraus auf eine abnehmende Leistung der Osteoblasten im Alter. - Erst neuere Untersuchungen konnten die bis dahin vertretene Ansicht widerlegen, daß Osteoid im reifen Knochen nicht vorkäme.

Zu widersprüchlichen u. schwer deutbaren Ergebnissen führte das Studium der osteoiden Säume bei der Osteoporose. Während ein Teil der Untersucher das völlige od. fast völlige Fehlen des Osteoids als ein wesentliches histologisches Merkmal der Osteoporose bezeichnet, liegen anderslautende Befunde vor, die die Osteoidränder als normal ausgebildet beschreiben (Bartelheimer, Schmitt-Rohde, Kraus, Eger, Dettmer, Nordin).

Ähnlich divergierende Resultate wurden mit der neuen Technik der Tetracyclinmarkierung gewonnen. Diese Methode hat den großen Vorteil, eine Beobachtung des Knochengewebes an nicht entkalktem u. unfixierten Knochengewebe zu gestatten. Tetracycline werden in einem in Verkalkung begriffenem Knochengewebe eingelagert u. sind dort makroskopisch u. mikroskopisch durch ihre intensive hell bis leuchtend gelbe Eigenfluoreszenz im blauen od. ultravioletten Licht nachzuweisen. Die Fixierung der Tetracycline findet also dort statt, wo Knochen primär mineralisiert (Czitober). Es ist dies der Teil des osteoiden Saums, der an das reife Knochengewebe angrenzt (Ossifikations- od. Mineralisationszone): Es sei betont, daß die Markierungssubstanz nur diesen Abschnitt u. nicht den Osteoidsaum in seiner ganzen Breite zur Darstellung bringt, was häufig fälschlich angenommen wird.

Die Tetracycline gehen mit Kalzium zunächst eine chelatartige Bindung

ein (Eger). Im Verlaufe der Reifung des frisch mineralisierten Knochens kommt es dann vermutlich zu einer chelatartigen Bindung des Tetracyclins mit dem Apatitmolekül über eine Sauerstoffbrücke (Eger). Das so fixierte Tetracyclin bleibt über Jahre im Knochengewebe liegen.

Mit Hilfe dieser Technik bietet sich unter anderem die Möglichkeit, das Knochenwachstum zu verfolgen. Nach Untersuchungen von Frost entsteht ein menschliches Osteon in 8-12 Wochen.

Die Angabe über die Breite der Ossifikationszonen bei der Osteoporose sind ebenso widersprechend, wie die über die Breite der Osteoidränder. Nach Eger stellen fehlende od. nur spärlich ausgebildete Markierungszonen den üblichen Befund dar, woraus er in Verbindung mit der Verschmälerung der Spongiosabälkchen eine der Osteoporose zugrundeliegende Osteoblasten-Insuffizienz folgert. Haas u. Schenk dagegen fanden in vielen Fällen von Osteoporose die Zahl der regenerierenden Haversschen Systeme pro mm^3 Knochenvolumen nicht nur normal sondern bis auf das doppelte u. dreifache erhöht. Hierbei ist zu bedenken, daß die Anbauplätze nicht regelmäßig im Knochengewebe verteilt sind, sondern oft herdförmig gehäuft angetroffen werden. Ein Schnitt durch einen solchen Häufungsbezirk repräsentiert nicht auch die Verhältnisse im übrigen Knochen. Um eine verlässliche Aussage über die Anbauraten machen zu können, müßte daher eine große Fläche mit Osteonen untersucht werden, die bei der Biopsie nicht zur Verfügung steht (Wagner).

Die außerordentlich monotone Erscheinungsform der Osteoporose macht verständlich, daß es bis heute nicht möglich ist, ihre verschiedenen Formen morphologisch zu differenzieren. Ergebnisse der Tetracyclinmarkierung berechtigen aber zu der Hoffnung, daß es gelingen wird, diesem Ziel näher zu kommen. So beschreibt Eger als charakteristisches Bild der Osteoporose bei M. Cushing eigenartig geknitterte u. verwaschene Markierungslinien bei nur geringen Tetracyclinablagerungen u. einer geringeren Bälkchenbreite wie bei anderen Osteoporoseformen.

Ehe die Tetracyclinmarkierung allerdings zu gültigen Aussagen über den Knochenstoffwechsel berechtigt, muß bekannt sein, ob es sich bei dem markierten Gewebe wirklich stets um Appositionszonen handelt.

Wie schon erwähnt, geht das Tetracyclin wahrscheinlich mit leicht verfügbarem Kalzium eine chelatartige Verbindung ein. Hieraus läßt sich aber nur folgern, daß die Bindung des Tetracyclins an Orten eines hohen Turn-over an Kalziumsalzen stattfindet. Als solche kommen außer

Appositionszonen aber in gleichem Maße Resorptionszonen in Frage. Wir können daher aus der Tetracyclinmarkierung nur mit größter Vorsicht Rückschlüsse auf den Knochenstoffwechsel ziehen (HEUCK). Einer ähnlichen Problematik sehen wir uns bei der Frage nach der Bedeutung der osteoiden Säume gegenüber. Ist Osteoid immer neugebildete Matrix u. somit ein Maß für die Osteoblastenaktivität od. kann Osteoid auch umgekehrt durch Demineralisation von ausgereiftem Knochengewebe entstanden sein? Das Herauslösen von Kalksalzen aus dem Knochen auf avitaler Ebene - also nicht von knochenabbauenden Zellen geleistet - spielte schon in der Vorstellung Recklinghausens eine Rolle u. wurde von ihm als Halisterese bezeichnet. Sollte eine Bildung von sog. sekundärem Osteoid durch Halisterese, wie sie von BARTELHEIMER, HEUCK, EGER u. SCHMITT-ROHDE für wahrscheinlich gehalten wird, möglich sein, so gilt für die Beurteilung der osteoiden Säume das Gleiche wie das über den Ausdruckswert der markierten "Ossifikationszonen" Gesagte.

Die große Häufigkeit von Mischformen zwischen Osteoporose u. Osteomalazie, die nur durch die histologische Untersuchung zu erkennen sind, u. auf eine komplexe Genese hinweisen, wird von verschiedenen Autoren betont: VITALLI, DROGULA, BARTELHEIMER, SCHMITT-ROHDE. Histologische Merkmale dieser Mischformen sind verschmälerte Spongiosabälkchen u. verbreiterte osteoide Säume. Verhältnismäßig konstant ist auch eine Auflockerung der Ultrastrukturdichte anzutreffen (BARTELHEIMER). Nach dem Überwiegen der einen od. anderen Komponente spricht man bei diesen Mischformen am besten von einer Osteoporose mit Malazie od. von einer Osteomalazie mit Porose (BARTELHEIMER).

Einteilung der Osteoporoseformen.

Die Osteoporose ist eine Reaktionsform des Knochens auf sehr verschiedenartige Einflüsse u. Noxen. Dies legt nahe, in der Osteoporose ein Symptom zu sehen u. ihr nicht den Charakter einer Krankheit sui generis zu geben, was auch der heute vorherrschenden Ansicht entsprechen dürfte (HAAS, BARTELHEIMER, JESSERER, RATHKE). Betrifft die primäre Störung jedoch vor allem das Skelet wie bei der Osteogenesis imperfecta, so kann sie auch ein eigenständiges Krankheitsbild darstellen (WAGNER).

In der folgenden Übersicht sind nicht enthalten die lokalisierten atrophischen Knochenveränderungen, die sich von der generalisiert das Skelet befallenden Osteoporose wesentlich durch ihre Ätiologie unterscheiden u. daher nicht der Osteoporose zugerechnet werden sollten.

Es erscheint auch nicht vorteilhaft, die normale Altersatrophie des Knochens als physiologische Osteoporose zu bezeichnen.

Der Begriff Osteoporose sollte der generalisierten u. krankhaften Form der Demineralisation des Skelets vorbehalten bleiben.

Jede pathogenetische Systematik der Osteoporose muß als verfrüht gelten, da unser Wissen über die pathogenetischen Zusammenhänge noch zu lückenhaft u. umstritten ist. Das hier gegebene Schema baut sich nicht nach einem einheitlichen Gesichtspunkt auf. Es ist nur als Überblick gedacht, an Hand ^{dessen} einige Formen näher besprochen werden sollen u. will nicht andere Einteilungen korrigieren od. deren Zahl vermehren:

1. Involutionsosteoporosen
2. Osteoporosen bei gastrointestinalen Störungen u. bei Erkrankungen der Oberbauchorgane
3. Osteoporosen bei Endokrinopathien:
 - Osteoporose bei: M.Cushing
 - Akromegalie
 - Störungen der Keimdrüsenfunktion
 - Hyper- u. Hypothyreose
 - Diabetes mellitus
4. Alimentäre Osteoporose (Hungerosteoporose)
5. Inaktivitätsosteoporose

6. Die renale Osteopathie
7. Osteoporosen bei Blutkrankheiten u. primären Knochenmark-
erkrankungen
8. Die idiopathische Osteoporose u. die Fischwirbelkrankheit des
Jugendlichen
9. Die angeorene Osteoporose
10. Seltene Formen der Osteoporose:

Osteoporose bei: Bindegewebskrankheiten
Alkaptonurie
Hämochromatose
Dystrophia osteogenitalis Brugsch
Osteoarthrosis Kaschin-Beck
Morgagni-Syndrom
Vergiftungen

Die Involutionsosteoporosen.

Die präsenile Osteoporose

Die präsenile Osteoporose ist als häufigste Osteoporoseform auch gleichzeitig die häufigste Skeleterkrankung des Menschen überhaupt. Mit dem Klimakterium in Verbindung gebracht, da sie überwiegend Frauen nach der Menopause befällt, wird sie auch als klimakterische Osteoporose bezeichnet. Sie manifestiert sich in der Altersklasse um 50 u. ergreift vorwiegend das Stammskelet, während die senile Osteoporose das ganze Skelet einbezieht.

Im Verlauf der präsenilen Osteoporose setzen zunächst rheumatoide Rückenbeschwerden ein, die besonders beim Wechsel von der Ruhe zur Bewegung auftreten, später aber anhaltend bestehen können. Ein Ausstrahlen der Schmerzen wird häufiger gürtelförmig in das Abdomen als in die Extremitäten angegeben (JESSERER). In diesem Stadium ist der klinische Befund wenig ergiebig. Es kann sich ein Hartspamm der paravertebralen Muskulatur u. eine Bewegungseinschränkung der Wirbelsäule finden, also Zeichen, die bei gleichzeitig nachgewiesenen degenerativen Veränderungen der Wirbelsäule eine Fehldiagnose wie Osteochondrose od. Lumbalsyndrom nahe legen.

Bei einem Fortschreiten der Krankheit kann sich durch Keilwirbelbildung im BWS-Bereich eine Kyphose entwickeln. Hierdurch u. durch Spontanfrakturen von Wirbelkörpern sowie eine fischwirbelförmige Deformierung der Lendenwirbelkörper werden die Patienten kleiner, wobei der Eindruck einer Überlänge der Extremitäten entsteht.

Als charakteristisch für dieses fortgeschrittene Stadium gilt weiterhin eine kugelige Vorwölbung des Abdomens mit einer horizontalen Querfalte im Epigastrium. Im ganzen entsteht somit ein recht typischer Habitus.

Neben dieser Verlaufsform beschreibt JESSERER eine andere, die durch Spontanfrakturen von Rippen gekennzeichnet ist u. vor allem bei Männern zwischen 50 u. 60 Jahren vorkommt.

Die senile Osteoporose

Die Osteoporose, die jenseits des 65. Lebensjahres auftritt, wird als senile Osteoporose bezeichnet. Ihre häufigste Manifestation ist die Fraktur eines Röhrenknochens, meist des Schenkelhalses. Sie verursacht im allgemeinen kaum Beschwerden u. kommt bei beiden Geschlechtern vor, häufiger jedoch bei Frauen. Nach BARTELHEIMER weist das Knochengewebe bei der senilen Osteoporose eine dichtere Ultrastruktur auf als der normale Knochen. Diese Beobachtung stimmt mit mikroradiographischen Ergebnissen überein (SISSON). Mit der Tetracyclinmarkierung lassen sich bei der senilen Osteoporose nur spärliche od. keine Mineralisationszonen darstellen. Das Letztere ist der übliche Befund (EGFR).

Die Involutionsosteoporosen sind als pathologische Zustandsbilder nicht der schicksalsmäßigen Altersatrophie des Knochens gleichzusetzen. Welche Kriterien haben wir nun, um im Einzelfall bei einer Verminderung der Knochensubstanz von einer physiologischen Atrophie od. von einer Osteoporose zu reden?

Beide unterscheiden sich quantitativ durch das verschiedenartige Ausmaß der Atrophie, die bei der Osteoporose höhergradig ist. Um eine exakte Differenzierung durchführen zu können, muß der Normwert bzw. die Normbreite der physiologischen Atrophie bekannt sein u. zum anderen ist eine Methode nötig, die es ermöglicht, mit hinreichender Genauigkeit den Grad der Atrophie zu bestimmen. Nach den bisherigen Mitteilungen zu urteilen scheint sich hierfür eine von Krokowski entwickelte Methode zur quantitativen Bestimmung des Skelettkalziumgehaltes zu eignen.

Um eine Objektivierung der röntgenologischen Diagnose Osteoporose bemühen sich außer der Methode von Krokowski noch einige andere Methoden, die jedoch zum Teil eine größere Fehlerbreite besitzen u. alle nur an den Extremitätenknochen anwendbar sind, wogegen die röntgenologische Substanzanalyse (KROKOWSKI) speziell für die Bestimmung des

Kalksalz-

gehaltes der Wirbelsäule entwickelt wurde. Bei den genannten Methoden handelt es sich teils um photometrische Verfahren, wobei die Schattendichte des Knochens in bezug gesetzt wird zu einem Referenzsystem aus Elfenbein, Aluminium od. Hydroxylapatit, teils um Verfahren, die unter der Anwendung der Strahlung eines Isotops od. einer monochromatischen Röntgenstrahlung (Frommhold u. Schoknecht) durch direkte Absorptionsmessung eine quantitative Aussage über den Kalksalzgehalt des Knochens erstreben.

Die röntgenologische Substanzanalyse beruht auf einem anderen Prinzip: Von dem zu untersuchenden Skeletteil werden Röntgenaufnahmen mit 50 u. 200 kV angefertigt. Mit zunehmender Strahlenhärte werden die Differenzen der Absorptionsunterschiede zwischen Weichteilen u. Knochen geringer, da die Schwächung von Röntgenstrahlen nur bei niedrigen Strahlenqualitäten von der Ordnungszahl abhängig ist. Bildet man den Quotienten aus den Absorptionsdifferenzen, die man photometrisch bestimmt hat, so erhält man ein Maß für den Hydroxylapatitgehalt des Knochens u. hiermit eine exakte Angabe über den Schweregrad der Demineralisation (Krokowski).

Durch Untersuchungen an knochengesunden Personen hat Krokowski den physiologischen Hydroxylapatitgehalt in Abhängigkeit von dem Lebensalter bestimmt. Die so ermittelten Kurven sind parabelförmig, ihr Scheitelpunkt liegt etwa beim 40. Lebensjahr. Bis zu diesem Alter steigt also der Mineralsalzgehalt des Knochens an u. vermindert sich dann bis zum 90. Jahr um rund 30 - 40% gegenüber dem Maximalwert. Das häufigere Vorkommen der präsenilen Osteoporose bei Frauen führt Krokowski darauf zurück, daß Frauen im Durchschnitt einen 10 bis 15% niedrigeren physiologischen Hydroxylapatitgehalt besitzen u. daß die Kurve der physiologischen Altersregression hier steiler abfällt als bei Männern.

Die Diagnose Osteoporose wird bei Anwendung der röntgenologischen Substanzanalyse dann gestellt, wenn der ermittelte Hydroxylapatitgehalt unterhalb der physiologischen Alterskurve liegt.

Als eine Sonderform der senilen Involutionsosteoporose wird die sog. grubige Atrophie des Scheitelbeins angesehen (Gros). In Verbindung hiermit sei die fleckige Atrophie des Schädels erwähnt, die bei rasch fortschreitenden Corticoidosteoporosen beobachtet wurde (Jesserer)

Osteoporosen bei gastrointestinalen Störungen u. bei Erkrankungen der Oberbauchorgane.

Bei den Osteoporosen, die als Begleit- od. Zweiterkrankung langdauernder Störungen im gastrointestinalen Bereich gesehen werden, handelt es sich in einem hohen Prozentsatz um Mischformen zwischen Osteoporose u. Osteomalazie (BARTELHEIMER, DROGULA, JESSERER).

Anhaltende Subacidität, Anacidität od. eine histaminrefraktäre Achylie können zu einer Osteoporose führen (BARTELHEIMER). Schon MEULENGRACHT (1939) berichtete über Magensäuremangel als die Ursache von Osteoporosen. Der pathogenetische Mechanismus ist umstritten. Diskutiert werden eine chronische Kalziumresorptionsstörung als Folge des absoluten od. relativen Säureausfalls (KRAUSS) u. ein Eiweißmangel (HEINTZ). KRAUSS fand bei weit über 50% der durchschnittlich 55 Jahre alten, an Osteoporose leidenden, Männer einen beträchtlichen Magensäuremangel, zum Teil infolge früherer Magenresektionen, häufiger aber als Folge recidivierender Gastritiden mit u. ohne relativ bland verlaufenden chronischen Leberaffektionen.

Auch nach partieller od. totaler Gastrektomie kann sich eine Osteoporose entwickeln, die NORDIN auf eine geringe Nahrungseinnahme u. schlechte Resorption zurückführt.

Bei 30 - 50% der Magenresezierten kommt es durch eine mangelhafte Nahrungsausnutzung zu einer qualitativen od. quantitativen Unterernährung. Dieses sog. gastrogene Malabsorptionssyndrom interpretiert DRUBE durch folgende Faktoren:

1. Verkürzte Kontaktzeit zwischen der Ingesta u. der Dünndarmschleimhaut,
2. Unzureichende Stimulierung der Pankreassekretion durch den fehlenden Sekretinreiz,
3. Schleimhautveränderungen durch abgelaufene Entzündungsschübe,
4. Mangelhafte Durchmischung der Ingesta mit Verdauungsfermenten, besonders wenn das Duodenum im Nebenschluß liegt.

Ob u. inwieweit diese partiellen Störungen auch für die Entstehung der gastrogenen Osteoporose verantwortlich zu machen sind, ist nicht genau bekannt.

KRAUSS lehnt die "agastrische Osteoporose" im Sinne von Kalk (durch chron. Eiweißverluste bedingt) ab, da nach seinen Beobachtungen

Eiweißverluste nach Gastrektomien nicht gefunden werden. Dagegen hält er es für möglich, daß nach Magenteilresektionen die Kalziumzufuhr in der Nahrung darunter leiden kann, daß Milch u. Milchprodukte als die wesentlichsten Kalziumträger oft nicht vertragen werden.

Als Ursachen intestinaler Osteopathien werden Enterocolitiden, Darmresektionen u. die regionale Enteritis angegeben (Kuhlencordt). Auch ein Laxantienabusus sowie sprueartige Bilder sollen zu einer Osteopathie führen können (Bartelheimer, Meulengracht). Benda untersuchte das Vorkommen von Osteopathien bei chronischen Durchfallserkrankungen. Er kam zu dem Ergebnis, daß Osteopathien im Rahmen der üblichen chron. Dünndarmerkrankungen äußerst selten sind u. daß der Organismus wahrscheinlich imstande ist, auftretende Absorptionsstörungen weitgehend zu kompensieren. - Zur Frage der resorptiven Adaptation wird bei Besprechung der Ätiologie der präsenilen Osteoporose Stellung genommen.

Jede exkretorische Fermentinsuffizienz birgt die Gefahr einer Osteoporose in sich (Bartelheimer). Die durch eine exkretorische Pankreasinsuffizienz bedingte Steatorrhoe verursacht meist eine Porose, während die idiopathische Steatorrhoe gewöhnlich zu einer Rachitis u. Osteomalazie führen soll (Parfit, Nassim, Collins u. Hilb). Ob bei Steatorrhoen eine Verminderung des fettlöslichen Vitamins D für die Entstehung der Osteopathie anzuschuldigen ist od. die Bildung nicht resorbierbarer Kalziumseifen, ist schwer zu entscheiden (Borle).

Nordin mißt der Steatorrhoe als ätiologischem Faktor der Osteoporose eine große Bedeutung bei. Nach seinen Untersuchungen gehen 15% aller Fälle von Osteoporose mit einer Steatorrhoe einher. Bei der Suche nach den Ursachen einer Osteoporose sollte daher auch an diese Möglichkeit gedacht werden. Auf eine lebenslange Steatorrhoe weisen eine kleine Statur, eine späte Menarche u. blasse Stühle hin. Manifeste Durchfälle dagegen müssen nicht bestehen (Nordin).

Auch Erkrankungen der Leber können eindrucksvolle Knochenveränderungen nach sich ziehen, vorwiegend die schwereren u. längerdauernden Formen u. solche, die mit einer stärkeren Beeinträchtigung des Gallenflusses verbunden sind (Atkinson, Dietrich, Cocchi). Schon bei Kindern sind hepatische Osteopathien beobachtet worden, etwa bei frühinfantilen Leberfunktionsstörungen, vor allem aber bei angeborenen Gallengangs- atresien (Jesserer).

Histologisch handelt es sich bei der hepatischen Osteopathie um ein Gemisch von osteoporotischen, osteomalazischen u. fibroosteoklastischen Veränderungen, wobei eine der Komponenten prävalieren kann u. das histologische u. klinische Bild überwiegend bestimmt (Jesserer). Mitunter entstehen Krankheitsbilder, die einer schweren therapieresistenten Rachitis entsprechen (Levin).

Wenn Lebererkrankungen auch nur selten zu einer Osteopathie führen, so sollte doch bei jeder ätiologisch unklaren Osteoporose an die Möglichkeit einer zugrundeliegenden Störung der Leberfunktion gedacht werden. Diese Forderung wird bekräftigt durch die Beobachtung von Trutschel, wonach die durch Leberschäden ausgelösten Demineralisationen häufig nicht erkannt werden. In solchen Fällen kann eine schematisch durchgeführte Behandlung mit Kalzium od. Hormonen keinen Erfolg haben, wenn die Leber nicht in der Lage ist, diese Stoffe zu verarbeiten. Trutschel sieht den Zusammenhang einer Osteopathie mit einer Leberkrankheit als gesichert an, wenn mit Leberhydrolysaten eine gute therapeutische Wirkung zu erzielen ist. Er berichtet über eindrucksvolle Erfolge bei hepatischen Osteopathien mit einer Proheparbehandlung.

Der Mechanismus, der bei Hepatopathien zu Knochenveränderungen führt, dürfte komplexer Natur sein. Jesserer u. Gossmann sehen in intestinalen Resorptionsstörungen sowie Störungen des Eiweißstoffwechsels u. der Keimdrüsenhormoninaktivierung pathogenetische Faktoren. Auch der quantitativ u. qualitativ oft nicht ausreichenden Nahrungszufuhr solcher Kranker wird eine ätiologische Bedeutung zukommen.

Die bei Gallefistelträgern auftretende Osteoporose soll nach Eppinger nicht alleine durch eine D - Avitaminose infolge des Sterinverlustes bzw. der mangelhaften Vitamin-D Resorption entstehen, sondern auch durch eine allgemeine Mineralstoffwechselstörung im Gefolge der Alkali-verarmung. Er stützt diese Ansicht auf die Beobachtung, daß bei der im Tierversuch erzeugten Gallefistel die Kalziumbilanz trotz Vitamin-D Zulage negativ wird u. sich schließlich ein rachitisähnliches Bild entwickelt. Wahrscheinlich ist auch die Resorption von Kalksalzen bei einer verminderten od. fehlenden Gallesekretion gestört, da die Löslichkeit von Kalksalzen durch die Gallensäuren erhöht wird (Klinke). Hoff glaubt, daß sich die Verminderung der Alkalireserve durch den Basenverlust mit der Gallenflüssigkeit im Sinne einer osteoklastischen Reaktion an dem Knochen auswirkt.

Osteoporosen bei Endokrinopathien

Osteoporose bei Morbus Cushing

Harvey Cushing sah in dem nach ihm benannten Syndrom ein ätiologisch einheitliches Krankheitsbild, das er auf ein basophiles Adenom od. einen Basophilismus des Hypophysenvorderlappens zurückführte. Später erkannte man jedoch, daß Veränderungen der Nebennierenrinde häufiger als Ursache in Frage kommen. In seltenen Fällen wurde das Cushing-Syndrom auch bei einer Eosinophilie des Hypophysenvorderlappens sowie bei Hirntumoren beobachtet. Ferner können bösartige Tumoren, vor allem das Bronchialkarzinom, eine ACTH-ähnliche Substanz produzieren u. zu einem Hyperkortizismus führen (Loutit, Reubi, Teuscher u. Frankhauser)

Die Osteoporose gehört neben der Fettsucht, die sich besonders im Bereich des Stammes bemerkbar macht, dem Vollmondgesicht, der Hypertonie u. der verminderten Glukosetoleranz zu den wesentlichen Merkmalen des M. Cushing.

Neuere Beobachtungen von Ellegast, Maurer, Bayer u. Jesserer scheinen eine Revision der bisher gültigen Meinung zu verlangen, wonach diese Form der Osteoporose vorwiegend das Stammskelet ergreift u. darin der prädenilen Osteoporose gleicht. Im Gegensatz zu dieser kommt beim Cushing-Syndrom oft eine fleckförmige Schädelatrophie zur Beobachtung, die differentialdiagnostische Schwierigkeiten zum sekundärblastomatösen Umbau machen kann. Am stärksten ausgeprägt findet sich diese fleckige u. unscharf begrenzte Atrophie des Schädels zumeist an den Stirn- u. Scheitelbeinen (Snapper). Nach Jesserer ist sie bei der Steroid-Osteoporose der Ausdruck einer rasch fortschreitenden Porosierung. Neben dieser vielfach auftretenden Veränderung wurde neuerdings auch eine Osteoporose der Extremitäten mit geteilt, die bis dahin nicht beschrieben od. sogar abgelehnt wurde (Maurer, Bayer, Jesserer).

Ebenfalls neuere Mitteilungen lassen es fraglich erscheinen, ob man in Zukunft weiterhin von einer Cushing-Osteoporose od. nicht richtiger von einer Cushing-Osteoarthropathie sprechen sollte. Ellegast, Maurer, Bayer u.a. beobachteten Knochen- u. Gelenkveränderungen, die nicht in den Rahmen einer Osteoporose einzuordnen sind. So fand Ellegast Dauerbrüche an Rippen, kleinen Röhrenknochen u. auch am Becken, in deren Folge durch überschießende Kallusbildung verursachte kugelige Verdickungen u. Verdichtungen entstanden (die rundlichen Auftreibungen

der Rippen wurden bisher nur beim Cushing-Syndrom, nicht aber beim exogenen Hyperkortizismus gesehen).

Ellegast beschreibt ferner cystoide Gebilde an Röhrenknochen - meist als die Folge von Knochenmarkhämatomen - , sklerosierende Umbauvorgänge an den Sakroiliakalgelenkspalten, wie sie auch bei anderen endokrinen u. metabolischen Osteopathien gesehen werden sowie Gelenkveränderungen, ähnlich der Charcotschen Arthropathie. Letztere erklärt er als wahrscheinliche Folge von Knocheninfarkten mit überschießender Knochenneubildung an den deformierten knöchernen Gelenkteilen. Maurer u. Bayer sahen symetrische Veränderungen im Scham-Sitzbeinbereich, die als Loosersche Umbauzonen imponierten.

Eine Erklärung dieser Bildungen konnte noch nicht gegeben werden. Es liegt nahe, sie zum Teil der Osteomalazie zuzuordnen. Von Ellegast wird jedoch betont, daß beim Cushing-Syndrom wie auch beim exogenen Hyperkortizismus bisher histologisch noch niemals Anhaltspunkte für eine Osteomalazie gefunden werden konnten. Hiergegen bejaht Bartelheimer die Möglichkeit einer gestörten Mineraleinlagerung.

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß nach Ausschaltung der auslösenden Ursache eines Cushing-Syndroms röntgenologisch eine Heilung nachweisbar ist, wobei es nicht zu einer Remineralisation der perotischen Wirbel sondern zur Bildung von neuem, vollwertigen Knochen um die Wirbelkörper herum kommt. Es ist dies die gleiche Art der Heilung, wie auch bei der Osteomalazie (Haas).

Gross hält es nach seinen Untersuchungen mit radioaktivem Schwefel für wahrscheinlich, daß die beim iatrogenen Cushing-Syndrom gefunden Knorpelschäden auf einer durch die Korticoide bedingten Hemmung der Sulfatierung der Mucopolysaccharide beruhen.

Über den pathogenetischen Mechanismus der Cushing-Osteopathie herrscht noch keine Klarheit. Diskutiert werden die katabole Wirkung der überschießend gebildeten Glukokorticoide, ein vermehrter Knochenabbau, wofür die häufig zu beobachtende Hyperkalziurie spricht, sowie eine mögliche Resorptionsstörung des Kalziums. Harrison u. Harrison konnten an Ratten zeigen, daß Hydrokortison die Diffusion des Kalziums durch die Darmwand signifikant erniedrigt u. so einen dem Vitamin-D entgegengesetzten Effekt besitzt. Von Williams et al. wurde dies für den oberen Teil des Dünndarms bestätigt u. nachgewiesen, daß Kortison auf das Jejunum u. Ileum ohne Einfluß ist.

In der Kombination von Osteoporose u. Polyglobulie sieht Hoff einen möglichen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der Störung des Knochen- u. des Knochenmarkes.

Eine wichtige Rolle spielt heute die iatrogene Korticosteroid-Osteoporose. Wenn eine primäre Neigung zur Osteoporose besteht, so tritt sie unter einer Kortison-Therapie rasch auf (Jesserer). Unabhängig von der individuellen Disposition zur Osteoporose, der Menge u. Dauer der Steroidmedikation ist das Auftreten u. das Ausmaß der Steroid-Osteoporose auch von der Struktur der angewendeten Derivate abhängig (Böni).

Klinisch ist die Steroid-Osteoporose oft kaum von der präsenilen Involutionsosteoporose zu unterscheiden, umsomehr, als nicht bei jedem exogenen Hyperkortizismus das Vollbild eines Cushing-Syndroms zur Entwicklung kommt. Bei dem Versuch der ätiologischen Klärung einer in der Altersgruppe um 50 unter einer Steroid-Medikation auftretenden Osteoporose ist auch zu bedenken, daß die Kombination einer Steroid- mit einer Involutionsosteoporose vorliegen kann. Die Wahrscheinlichkeit hierfür ist entsprechend dem außerordentlich häufigen Vorkommen der präsenilen Osteoporose u. der hohen Prozentzahl der Patienten, die unter einer Langzeitkortisontherapie eine Osteoporose zu erwarten haben, groß. Hieraus ergibt sich die besondere Gefahr einer Kortisonbehandlung im mittleren u. höheren Alter. Die Forderung, vor einer derartigen Behandlung Röntgenaufnahmen des gesamten Skelets, zumindest aber der Wirbelsäule anzufertigen, sollte daher wenigstens in dieser Altersklasse berücksichtigt werden.

Jesserer kam zu dem Eindruck, daß bei der Steroid-Osteoporose schon eine abnorme Bruchneigung bestehen kann zu einer Zeit, wo röntgenologisch eine höhergradige Osteoporose noch nicht nachweisbar ist. Er hält es für möglich, daß dieser auffälligen Knochenbrüchigkeit nicht nur eine mengenmäßig, sondern auch qualitativ veränderte Tela ossea zugrunde liegt.

Im Tierversuch konnte gezeigt werden, daß die Menge u. der Polymerisationsgrad der Mucopolysaccharide der Knochengrundsubstanz durch Kortison beeinflusst wird. Versuche an Ratten machten wahrscheinlich, daß das Kortison weiterhin einen Einfluß hat auf das Verhältnis der Interfibrillarsubstanz zu den Kollagenfibrillen (Jesserer). Ferner lassen die Versuche von Gross mit radioaktivem Schwefel annehmen, daß die Korticosteroide nicht nur die Sulfatierung der Knorpel-Mucopolysaccharide sondern auch ~~das~~ des Knochens hemmen.

Diese Mechanismen lassen es als möglich erscheinen, daß der bei der Steroid-Osteoporose beobachteten abnormen Osteopsathyrose ein qualitativ verändertes u., hinsichtlich seiner mechanischen Eigenschaften,

hinderwertiges Knochengewebe zugrundeliegt.

Musshoff u. Müller bezeichnen das Auftreten von Pseudokallus an eingebrochenen Wirbelabschlußflächen als eine kennzeichnende röntgenologische Manifestation des M. Cushing u. ebenso einer länger-dauernden Steroidtherapie. Sie sind der Ansicht, daß diese samtartigen Verdichtungsstreifen an den eingedellten Grund- u. Deckplatten der Wirbelkörper eine Abgrenzung gegenüber den Fischwirbelformen der Altersosteoporose erlauben. Nach Ellegast kommt dieser sog. Pseudokallus jedoch nur selten zur Beobachtung.

In letzter Zeit wurden im Verlaufe einer Steroidmedikation mehrfach akute Epiphysennekrosen gesehen (Uehlinger, Ellegast, Jesserer). Es handelt sich dabei meistens um keilförmige Nekrosen des Femurkopfes, die als Ernährungsstörung infolge eines Knocheninfarktes gedeutet werden.

Osteoporosen bei Störungen der Keimdrüsenfunktion.

Unser Wissen über die Wirkung der Keimdrüsenhormone, insbesondere über ihre Wirkung auf das Skelet, ist trotz umfangreicher Untersuchungen nur erst bruchstückhaft. Nach der Albright'schen Konzeption der Osteoporose stimulieren die Sexualhormone die Proteinsynthese der Osteoblasten u. damit die Bildung der Knochengrundsubstanz. Diese von Albright angenommene Beziehung der Sexualhormone zur Knochengewebsneubildung erklärt die "postmenopausische Osteoporose" zwanglos als das Ergebnis einer mangelhaften Bildung von Knochengrundsubstanz infolge des Ausfalls der Sexualhormone u. einem daraus resultierenden Überwiegen der katabolen Hormone. Die Albright'sche Theorie war zweifellos keine fruchtbare Arbeitstheorie, die durch die Ergebnisse neuerer Untersuchungen jedoch nur noch eine schmale Basis besitzt. So konnte durch die Methode der Tetracyclinmarkierung wahrscheinlich gemacht werden, daß in vielen Fällen von Osteoporose die Zahl der regenerierenden Haversschen Systeme pro mm^3 Knochenvolumen nicht nur normal, sondern auf das Doppelte u. Dreifache erhöht ist (Haas).

Androgene u. Östrogene haben eine negative Wirkung auf die Phosphatausscheidung u. führen zu einer Zunahme der tubulären Kalziumrückresorption (Albright).

Während die Kalziumbilanz unter Androgenen u. Östrogenen positiv wird, konnte unter der Wirkung dieser Hormone keine Zunahme der Kalziumbindungsfähigkeit des Skelets, also keine Verbesserung des Knochenstoffwechsels nachgewiesen werden (Haas). Die Sexualhormone führen bei Osteoporosepatienten auch zu einer positiven Stickstoff- u. Phosphorbilanz (Lafferty). Hierbei werden Kalzium u. Phosphat in dem Mengenverhältnis retiniert wie sie im Knochen vorliegen (Reifenstein).

Der direkte Eingriff der Östrogene in den Knochenstoffwechsel besteht wahrscheinlich nicht, wie bisher angenommen, in einer Stimulierung des Anbaus, sondern in einer Hemmung des Abbaus (Haas). Auf den Ausfall der Östrogene im Klimakterium müßte danach ein gesteigerter Knochenabbau resultieren, wie er auch in vielen Fällen nachgewiesen werden konnte (Nordin). Harrison u. Fraser sehen in dem gesteigerten Knochenabbau die Folge einer durch Kalziummangel ausgelösten Überfunktion der Nebenschilddrüsen.

Eine weitere Wirkung der Keimdrüsenhormone besteht in der Beschleunigung des Epiphysenschlusses, womit sie einen Einfluß auf die Gestaltung der Körpergröße besitzen. Bei präpubertalem Ausfall der Gonadenwirkstoffe fällt diese Regulation fort, der Epiphysenschluß der langen Röhrenknochen verzögert sich u. es kommt zur Ausbildung eines disproportionierten Riesenwuchses. An diesem Hochwuchs ist zu erkennen, daß die Keimdrüsenhormone für das Wachstum jugendlicher Knochen nicht erforderlich sind.

Bei allen Formen des prä- u. postpubertalen Hypogonadismus kann eine Osteoporose auftreten. Eine fixe Relation besteht hier jedoch nicht. Warum nicht jeder Eunuch od. Kastrat eine Osteoporose aufweist, ist nicht bekannt. Es ist denkbar, daß in diesen Fällen die androgenen Wirkstoffe der Nebennierenrinde, der sog. dritten Sexualdrüse, den Mangel an Keimdrüsenhormonen auszugleichen vermögen (Jesserer). Nach Labhart tritt eine ausgeprägte Osteoporose nur bei einem Drittel der hypogonadalen Männer auf. Sie manifestiert sich in ausgeprägter Form selten vor dem 40. Lebensjahr (Eger). Hepp u. Matthiash geben eine Latenzzeit zwischen Kastration u. Auftreten der Osteoporose von 13 Jahren an.

Die nach der Albrigtschen Theorie anzunehmende Beziehung zwischen künstlicher Menopause u. der Osteoporose fand klinisch keine Bestätigung (Donaldson u. Nassim). Nach künstlich herbeigeführter Menopause tritt die Osteoporose nicht früher auf als bei anderen Frauen. Die Angaben hierüber

sind jedoch widersprechend. So berichtet Gossmann über eine Rareifizierung des Skelets schon bei relativ jungen Frauen. Welche Rolle der Sexualhormonausfall im Klimakterium für die Entstehung der präsenilen Osteoporose spielt, ist sehr umstritten. Hierzu wird bei der Besprechung der Ätiopathogenese dieser Osteoporoseform Stellung genommen.

Als seltene Sonderformen des angeborenen, primären Hypogonadismus seien noch das Turner- u. Klinefelter-Syndrom genannt. Beiden liegt eine Anomalie der Geschlechtschromosomen zugrunde. Pathologisch-anatomisch handelt es sich bei dem Klinefelter-Syndrom um eine sklerotische Verödung der Testis-Tubuli bei erhaltenen Zwischenzellen, bei dem Turner-Syndrom um eine ovarielle Agenesie. Wie bei einem primären od. sekundären Hypogonadismus anderer Genese können auch diese Krankheitsbilder eine Osteoporose aufweisen. Nach radiologischen Untersuchungen von Leszczynski herrscht beim Turner-Syndrom in allen Fällen eine diffuse Osteoporose vor, die speziell am Skelet der Hände, der Wirbelsäule sowie an den Epiphysen des Kniegelenkes u. des Beckens, besonders an den Hüftgelenken sichtbar wird.

Osteoporose bei der Akromegalie.

Das somatotrope Hormon wird durch die eosinophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens produziert. Eine vermehrte Bildung dieses Hormons bei noch offenen Epiphysenfugen hat den hypophysären Riesenzuwachs zur Folge, nach Beendigung des Wachstums kommt es zur Akromegalie. Die Wirkung des Hormons besteht u.a. in einer Verringerung der Stickstoff-, Kalzium- u. Phosphatausscheidung im Urin (Li u. Evans, Bauer u. Aub).

Beide Krankheitsbilder können von einer Osteoporose begleitet werden. Es überrascht, daß das stark anabol wirksame Wachstumshormon zu einer Osteoporose führen soll, da es andererseits die Proliferation des Epiphysenkorpels sowie die Bildung von Knochengewebe anregt (Jesserer). Bei Überproduktion eines Vorderlappenhormons durch ein Adenom od. infolge einer diffusen Hyperplasie einzelner Zellgruppen ist der gleichzeitige Ausfall od. die Minderproduktion anderer Vorderlappenhormone charakteristisch (Weissbecker). So wird die Akromegalie bzw. der Gigantismus häufig von einer Überfunktion der Nebennierenrinde u. einem Hypogonadismus begleitet als Ausdruck einer mangelhaften Bildung

der entsprechenden glandotropen Hormone. Diese Tatsache wird von Gossmann zur Erklärung der bei der Akromegalie schwer verständlichen Osteoporose herangezogen.

Histologische Untersuchungen bei der Akromegalie zeigen, daß neben der Apposition von Knochengewebe auch die Resorption gegenüber der Norm gesteigert ist (Junet). Hieraus folgert Jesserer, daß das somatotrope Hormon nicht nur eine vermehrte Knochenneubildung induziert, sondern auch zu gesteigerten Umbauprozessen führt, mit dem Ergebnis einer groblückigeren Struktur. Diese Vergrößerung der Strukturen zieht Jesserer seinerseits zur Erklärung der "Osteoporose" bei der Akromegalie heran, indem er annimmt, daß hierdurch bei der großen Mehrzahl der Akromegalen lediglich eine Osteoporose vorgetäuscht wird.

Osteoporose bei der Hyper- u. Hypothyreose.

Die Angaben über das Vorkommen einer Osteoporose bei der Hyperthyreose sind nicht übereinstimmend. Nach Golden, Abbott u. Uehlinger manifestiert sich eine Osteoporose in etwa 10% der Fälle von Hyperthyreose. Jesserer hingegen bezeichnet die thyreogene Osteopathie - zumindest in ihrem klinisch fassbaren Ausmaß - als ausgesprochen selten.

Histologisch kann diese Osteopathie ein stark wechselndes Gesicht zeigen. Es finden sich Veränderungen, die vom Bild der präsenilen Osteoporose bis zu den Veränderungen bei einem Hyperparathyreoidismus reichen (Follis). Die von Jesserer gegebene Charakteristik spricht von einem wechselnden Gemisch osteoporotischer, osteomalazischer u. fibroosteoklastischer Komponenten.

Die thyreogene Osteopathie benötigt eine längere Zeitspanne bis zu ihrer Entwicklung (Uehlinger). Sie ist im allgemeinen an den Extremitätenknochen ebenso nachweisbar wie auch am Stammskelet u. führt nur in schweren Fällen mitunter zu Frakturen an Wirbeln, Rippen od. Extremitätenknochen (Jesserer).

Beim Hyperthyreoidismus kann eine negative Kalziumbilanz infolge einer enteralen Resorptionsstörung u. durch eine Hyperkalziurie vorkommen (Hoff), die durch orale Verabreichung von Kalzium günstig zu beeinflussen ist (Puppel et al.). Die bei einer Hyperthyreose nicht seltenen

Durchfälle könnten auch eine Vitamin D-Resorptionsstörung verursachen, womit die osteomalazischen Veränderungen der thyreogenen Osteopathie zu erklären wären (Jesserer).

Die Angaben über die blutchemischen Befunde sind nicht übereinstimmend. Alegre Marcet beschreibt eine Hyperkalziurie bei normalen Kalzium- u. Phosphat-Werten im Serum als kennzeichnend für die thyreogene Knochenerkrankung. Nach Jesserer sind die Befunde wechselhaft u. wenig charakteristisch. Er fand in der Regel einen Kalzium- u. Phosphat-Gehalt des Serums ohne verwertbare Abweichung von der Norm, in manchen Fällen jedoch eine mehr od. weniger ausgeprägte Hyperkalziämie mit einer begleitenden Phosphor- u. Reststickstoffsteigerung. Auch die alkalische Phosphatase im Serum kann erhöht sein.

Untersuchungen von Aub et al. ergaben eine zum Teil beträchtliche Vermehrung der Kalzium- u. Phosphatausscheidung im Urin nach Gabe von Schilddrüsenhormon, wie auch bei Überfunktionszuständen der Schilddrüse. Als Erklärung für die Hyperkalziurie nimmt Follis eine Herabsetzung der Nierenschwelle für Kalzium durch das Thyroxin an. Eine Kalziumblutspiegelsenkung durch die gesteigerte Ausscheidung wird nach Ansicht von Follis über den Feedback-Mechanismus der Serumkalziumregulation durch eine vermehrte Parathormonausschüttung abgefangen.

Hoff u. Bartelheimer glauben, daß die Osteopathie bei Hyperthyreose durch eine gesteigerte Osteoklasie hervorgerufen wird, induziert durch eine direkte Reizwirkung des Schilddrüsenhormons auf die Osteoklasten. Auch Jesserer hält einen unmittelbaren Angriffsmechanismus des Hormons am Knochen für möglich. Hierfür sprechen Untersuchungen mit radioaktivem Kalzium, mit denen es gelang, eine erhöhte Knochenresorption bei der Thyreotoxikose nachzuweisen (Krane et al.).

Albright nimmt an, daß der allgemein stoffwechselstimulierende Effekt des Thyroxins zu einem starken Verschleiß der für die Knochenbildung erforderlichen Stoffe führt u. dadurch zu einem unzureichendem Aufbau neuen Knochengewebes.

Auch beim Hypothyreoidismus kann eine Osteoporose auftreten. Sie wird als das Resultat einer verminderten Osteoblastenaktivität angesehen (Reisert).

Osteoporose bei Diabetes mellitus.

Beim Diabetes mellitus wird nur selten eine Osteopathie beobachtet. (Bartelheimer). Nach Boulet u. Mirouze tritt eine Osteoporose nur bei dem Gegenregulationsdiabetes auf. Dagegen fanden sie beim Insulinmangeldiabetes häufiger eine sog. hyperplastische Osteose mit Osteophytenbildung, Verknöcherung der Längsbänder u. hyperplastisch-deformierenden Gelenkveränderungen, die sie auf einen Überfunktionszustand des Hypophysenvorderlappens mit einer vermehrten Bildung von Wachstumshormon zurückführen.

Als mögliche aber seltene Komplikationen der diabetischen Knochenveränderung werden von Uehlinger ein Knochenschwund der Metatarsalien bei gleichzeitiger schwerer diabetischer Neuropathie sowie der akute Zusammenbruch von Fußwurzelknochen u. Wirbelkörpern genannt.

Für die Entstehung der Osteoporose beim Diabetes mellitus ist vielleicht nicht der Insulinmangel, sondern eher eine polyglanduläre Störung anzuschuldigen (Bartelheimer). Klare pathogenetische Vorstellungen hat man noch nicht.

Ebenso wie Bartelheimer die kausale Beziehung zwischen dem Insulinmangel u. einer begleitenden Osteoporose in Frage stellt, wird auch von Jesserer die Berechtigung, von einer "diabetischen Osteopathie" zu sprechen, ernstlich in Zweifel gezogen. Er argumentiert damit, daß sich alle bisher erfassten einschlägigen Fälle in einem Alter befanden, in dem auch ohnedies osteoporotische Skeletveränderungen vorkommen, u. daß bei den meisten Kranken keine zeitliche Übereinstimmung zwischen der Entwicklungsdauer der Osteoporose u. dem Bestehen des Diabetes zu finden sei.

Die alimentäre Osteoporose.

Eine allgemeine Unterernährung kann ebenso wie die unzureichende Zufuhr nur einzelner Nahrungsfaktoren zu einer Störung der Umbauvorgänge am Knochen führen u. in pathologischen Strukturveränderungen des Skelets seinen sichtbaren Ausdruck finden. Durch den Mangel an Baustoffen für den Anbau neuen Knochens kommt es zu einer Störung im Gleichgewicht der stetig am Knochen ablaufenden formativen u. resorptiven Prozesse.

Bei der nach dem ersten Weltkrieg gehäuft auftretenden Hungerosteopathie handelt es sich um eine von Fall zu Fall wechselnde Kombination einer Osteoporose mit einer Osteomalazie (JESSERER). Die größere Bedeutung für die Entstehung der Hungerosteopathie kommt nicht dem reduzierten Kalziumgehalt der Nahrung zu, sondern dem Mangel an Vitaminen u. Eiweiß, die nicht nur für die Bildung neuer Knochensubstanz benötigt werden, sondern auch für die Resorption von Kalzium erforderlich sind (McCANCE, SHERMAN).

Eine langdauernde defizitäre Kalziumzufuhr zwingt den Körper, das für die Aufrechterhaltung seiner Funktionen benötigte Kalzium aus dem Depotorgan Knochen zu entnehmen (NORDIN). Zu diesen Zusammenhängen wird noch ausführlicher Stellung genommen bei der gesonderten Besprechung der Pathogenese der präsenilen Osteoporose.

In nahezu allen Nahrungsmitteln sind Phosphatverbindungen reichlich enthalten. Ein Phosphatmangel durch unzureichende Zufuhr in der Nahrung ist daher kaum denkbar. In seltenen Fällen kann sich jedoch durch eine gestörte enterale Resorption ein Phosphatdefizit entwickeln, das in hochgradiger Form von einem Abfall des Serumphosphatspiegels begleitet wird. Das für den intermediären Stoffwechsel benötigte Phosphat wird dann durch einen gesteigerten Abbau von Knochenmineral bereitgestellt. Dies führt bei längerer Dauer zu einem fortschreitenden Substanzverlust des Skelets im Sinne einer Osteoporose (WAGNER). Auch im Tierexperiment kann durch Phosphatmangel regelmäßig eine Osteoporose hervorgerufen werden (COPP).

Der tägliche Bedarf an Phosphat beträgt nach NORDIN etwa 1g u. für das Kind etwas mehr. In vitro-Versuche an isolierten Darmschlingen ergaben, daß die Resorptionsgeschwindigkeit im Duodenum am größten ist, die größere Menge aber in unteren Darmabschnitten resorbiert wird (CRAMER). Die Resorption erfolgt gegen ein Konzentrationsgefälle 1. kann durch Zyanid od. unter anaeroben Bedingungen gehemmt werden, was auf einen oxydativen Mechanismus hindeutet (HARRISON u. HARRISON)!

Die organische Substanz des Knochengewebes besteht überwiegend aus Eiweißkörpern. Es wäre daher vorstellbar, wenn ein alimentärer Eiweißmangel zu einem verminderten Anbau neuen Knochens u. im weiteren Verlauf zu einer Osteoporose führen würde. Nach überwiegender Ansicht gehen jedoch klinische Eiweißmangelsyndrome verschiedener Genese nicht

od. nur selten mit einer Osteoporose einher (Schwarz, Schade, Wernly). Heintz dagegen hält eine Osteoporose durch Eiweißmangel bei Unterernährung u. erheblichen Resorptionsstörungen für möglich. Auch Haas ist der Meinung, daß ein Eiweißmangel beim Kind mit schwerer Unterernährung u. beim Tier eine Osteoporose verursacht. In anderen tierexperimentellen Untersuchungen (Fourman, Nordin) ließ sich durch Eiweißmangel keine Osteoporose erzeugen.

Urist machte die interessante Beobachtung, daß bei Eiweißmangel u. ebenso auch bei Kalziummangel häufig eine Hypertrophie der Nebennierenrinde nachzuweisen ist.

Wie für die Kollagenbildung im Bindegewebe ganz allgemein ist auch für die Synthese des Knochenkollagens Vitamin C in ausreichender Menge erforderlich (Felix, Hövels, Schmitt-Rohde). Eine Vitamin C - Hypovitaminose kann über eine Hemmung der Osteoblastenfunktion in eine Osteoporose ausmünden (Albright, Hepp, Jesserer).

Neuerdings wird auch ein leichter Vitamin D - Mangel als pathogenetischer Faktor der Osteoporose diskutiert (Haas). Ein solcher Zusammenhang könnte nicht allzu sehr überraschen im Hinblick auf die Bedeutung dieses Vitamins für die Kalziumresorption. Neuere Untersuchungen von Schachter u. Rosen konnten die früheren Annahmen voll bestätigen, wonach Vitamin D die Kalziumresorption nicht nur fördert, sondern überhaupt erst ermöglicht. Harrison hat bei Untersuchungen über den Transport von Kalzium u. Phosphat durch die Darmwand Anhaltspunkte dafür gewonnen, daß Vitamin D eine Permeabilitätsvergrößerung der Mucosazellmembran zur Folge hat.

Die Inaktivitätsosteoporose.

Der normale Knochenumbau ist gebunden an eine ständige mechanische Beanspruchung des Skelets. Bei Fortfall dieses formativen Reizes entwickelt sich je nach Dauer eine mehr od. weniger schwere knöcherne Atrophie. Eine bestehende Osteoporose erfährt durch längere Ruhigstellung eine bedeutende Verschlechterung (Wagner). Hieraus ergibt sich die Forderung, bei einer Osteoporose jede Ruhigstellung nur auf das unumgänglich nötige Maß zu beschränken u. mit der Verordnung von Miedern u. Stützapparaten zurückhaltend zu sein.

Einige Zeit nach dem Beginn einer Immobilisierung wird eine gesteigerte Kalziumausscheidung im Urin nachweisbar, der eine Zunahme der Stickstoffausscheidung vorausgeht, wahrscheinlich infolge eines durch die Inaktivität bedingten Muskelschwundes. Die Hyperkalziurie kann mitunter besonders bei jugendlichen Patienten - beträchtliche Werte erreichen (JESSERER) u. eine Nephrolithiasis od. Nephrokalzinose nach sich ziehen (Nierensteine bei Kindern mit Poliomyelitis). Bettlägrige verlieren unabhängig vom Grundleiden innerhalb von 4 Wochen durchschnittlich 24g Kalzium (SNAPPER), während der Gesunde im Urin täglich weniger als 0,2g u. maximal 0,4g ausscheidet.

Der Knochenabbau bei einer Inaktivitätsatrophie kann so überstürzt ablaufen, daß die Nieren das Kalzium nicht entsprechend schnell ausscheiden können u. sich eine Hyperkalziämie entwickelt, die in extremen Fällen unter dem Bild einer Urämie zum Tode führen kann (JESSERER).

Zwischen den Blutgefäßen des Knochens u. der umgebenden Weichteile besteht eine direkte Verbindung über Kapillaren der Kompakta u. des Periostes. Über diese Gefäße wird die normale Durchblutung des Knochens wesentlich durch die Pumpwirkung der am Knochen ansetzenden Muskeln beeinflusst (BLAIR). Bei einem Ausfall der Muskeltätigkeit kommt es nach GEISER u. TRUETA zu intensiven intraossären Gefäßstauungen. BROOKES macht diese gestörte Knochendurchblutung für die Entstehung der Inaktivitätsosteoporose verantwortlich.

Die normale mechanische Beanspruchung des Knochens wird allgemein als ein Anreiz der Osteoblastenaktivität angesehen. JESSERER hält es für wahrscheinlich, daß außer dem Fortfall der mechanischen Impulse für die Entstehung der Inaktivitätsosteoporose zusätzlich zirkulatorische u. nervöse Momente eine Rolle spielen.

Wenn eine mehr od. weniger vollständige Ruhigstellung bei genügend langer Dauer zu einer Atrophie des Skelets führt, so wird sich ein teilweiser Verlust der körperlichen Aktivität sicherlich ebenso auswirken, nur in einem entsprechend geringeren Maß.

So ist möglicherweise die nicht selten bei einer alten Scheuermannschen Krankheit zu findende Osteoporose verursacht durch reflektorische Schonhaltung infolge der durch die sekundäre Frühspondylose ausgelösten Schmerzen.

Die renale Osteopathie.

Störungen der renalen Phosphat- u. Kalziumausscheidung bzw. Rückresorption können zu tiefgreifenden Rückwirkungen auf die Mineralisation des Skelets führen. Andere Ursachen renaler Osteopathien wie eine gestörte Säure-Basenregulation od. Rückresorptionsstörungen von Aminosäuren od. Glukose spielen zahlenmäßig nur eine geringere Rolle.

Nierenerkrankungen können ausgeprägte osteoporotische, rachitisch-osteomalazische od. fibroosteoklastische Veränderungen hervorrufen. Überwiegend finden sich jedoch Mischformen mit einer wechselnden Zusammensetzung dieser Komponenten. Über die Art der im Einzelfall auftretenden Knochenveränderung entscheidet zusammen mit der primär renalen Störung zweifellos der sekundäre Hyperparathyreoidismus (Ellegast, Jesserer).

Die idiopathische Hyperkalziurie ist dadurch gekennzeichnet, daß die Niere ohne Berücksichtigung der physiologischen Bedürfnisse u. unabhängig von der Kalziumzufuhr in reichlichem Maß Kalzium ausscheidet. Es handelt sich bei dieser Anomalie um eine gestörte tubuläre Rückresorption, der wahrscheinlich ein angeborener Defekt zugrunde liegt (Jesserer). Man hält die idiopathische Hyperkalziurie heute für nicht allzu selten (Jesserer, Haas). Wenn sie nur selten diagnostiziert wird, so beruht dies darauf, daß sie häufig klinisch stumm bleibt. Zur Diagnose kann eine als Komplikation mögliche Nephrolithiasis od. Nephrokalzinose führen.

Die Osteoporose ist keine obligate Begleiterscheinung der Hyperkalziurie (Albright, Fanconi, Jesserer). Bei entsprechend hohem Kalziumangebot in der Nahrung kann die unphysiologische Ausscheidung kompensiert werden. Andernfalls wird das Mineraldefizit durch eine vermehrte Knochenresorption gedeckt, was sich schließlich in einer Osteoporose manifestiert. Wenn die Hyperkalziurie ein stärkeres Maß annimmt od. mit einem Vitamin D - Mangel kombiniert ist, so soll sich in der Regel eine Osteomalazie entwickeln (Jesserer).

Die genuine vitamin-D-resistente Rachitis (Phosphatdiabetes nach Fanconi) wird verursacht durch eine isolierte Störung der Phosphatrückresorption. Die Phosphatausscheidung im Urin liegt zwar meistens im Normbereich, aber bei Berücksichtigung des niedrigen Serum-Phosphat-

Spiegel (meistens um 2mg%) ist ihr Wert immer als zu hoch anzusehen (Swoboda). Durch die gleichzeitig erhöhte Kalziumausscheidung im Darm (Wagner) sinkt das Kalziumphosphatprodukt im Plasma so tief ab, daß die Mineralisation nicht mehr erfolgen kann.

So wie der Phosphatdiabetes führen auch andere Formen von renalen Funktionsstörungen wie die tubuläre Azidose (Albright-Butler-Lightwood) zu überwiegend rachitisch-osteomalazischen Veränderungen (Wagner).

Nicht immer wirken sich Nierenerkrankungen in einer negativen Bilanz des Knochenumbaus aus. In seltenen Fällen entwickeln sich osteosklerotische Skeletveränderungen, indem aus ungeklärter Ursache die Abbauprozesse durch eine reaktive Knochenneubildung überkompensiert werden (Boehnke, Crawford, Wolf).

Osteoporose bei Blutkrankheiten u. primären Knochenmarkerkrankungen.

Schon die eng nachbarschaftliche Lage u. mehr noch die innige funktionelle Wechselbeziehung zwischen Knochenmark u. Knochen erscheinen verständlich zu machen, daß eine gestörte Funktion des Knochenmarks nicht ohne Einfluß auch auf den Knochen bleibt. Die Bedeutung der Kenntnis dieser Zusammenhänge ergibt sich daraus, daß die sekundären Skeletveränderungen im Vordergrund der klinischen Symptomatik stehen können u. daher oft falsch beurteilt werden. Nach Markoff führt eine Markhyperplasie in der Regel zu einer Osteoporose, während eine Markhypoplasie häufig mit einer Osteosklerose einhergeht.

Das Plasmocytom dürfte das bekannteste Beispiel einer myelogenen Osteopathie sein. Es nimmt seinen Ausgang von den Plasmazellen des Knochenmarks u. tritt vor allem im mittleren u. höheren Lebensalter auf. Als charakteristisch wird der herdförmige Befall der Schädelkalotte, der Wirbelsäule u. der Rippen angegeben, wo es zu Spontanfrakturen kommen kann. Aber auch die diffuse Durchsetzung des Knochens ist nicht selten, wobei die Gefahr einer Verknöcherung besteht, wenn die radiologisch gestellte Diagnose nicht weiter präzisiert wird.

Eine extrem hohe Senkungsbeschleunigung muß an ein myelogenes Plasmocytom denken lassen. Blutsenkungsgeschwindigkeiten über 100 mm in der

ersten Stunde sprechen für ein Plasmacytom od. eine andere systemisierte Reticulose, solche unter 100 für eine metastatische Knochenmarkveränderung (Jesserer). In den meisten Fällen kann die Diagnose durch eine Knochenmarkpunktion gesichert werden.

Die sekundäre Rarefizierung des Skelets kommt nicht alleine durch eine mangelhafte Matrixbildung zustande, sondern auch unmittelbar durch das destruierende Wachstum der Plasmacytomzellen (Kanter).

Jesserer weist darauf hin, daß die Skeletveränderungen beim systemisierten Plasmacytom u. die vielfach vorhandene, oft hochgradige Hyperkalziurie in Verbindung mit einer gelegentlich auftretenden Nephrolithiasis u. einer Erhöhung der alkalischen Serumphosphatase zu der Fehldiagnose eines primären Hyperparathyreoidismus verleiten können. Im Gegensatz zu diesem ist aber beim Plasmacytom der Serumphosphorgehalt nicht vermindert u. die BSG stark beschleunigt.

Während beim Plasmacytom prinzipiell immer Knochenveränderungen nachgewiesen werden können, treten diese bei der Makroglobulinämie (Waldenström), die ebenfalls auf eine Wucherung reticulärer Zellen zurückgeht u. mit dem Plasmacytom klinisch u. histologisch eng verwandt ist, nur selten in ausgeprägter Form auf (Weinreich).

Auch bei der myeloischen u. lymphatischen Leukämie des Erwachsenen kommen Veränderungen des Skelets nur spärlich vor (Uehlinger, Craver u. Copeland).

Von den Erkrankungen des erythropoetischen Systems können einige Anämieformen sowie die Polycythämien mit einer sekundären Osteoporose einhergehen (Boll u. Schmitt-Rohde, Caffey, Dulce).

Aus der Gruppe der hämolytischen Anämien wurden Osteoporosen beschrieben bei der konstitutionellen hämolytischen Anämie (Kugellzellanämie), bei den Mittelmeeranämien (Cooley-Anämie) u. bei der Sichelzellanämie (Begemann, Bartelheimer, Cocchi u. Thurn). Nach der Konzeption von Markoff ist hier der vermehrte Knochenabbau Folge einer vermehrten Funktion des Zellmarkes. Die Cooley-Anämie, die im Hinblick auf die reaktiven Skeletveränderungen auch als osteolytische Anämie bezeichnet wird, ist erkennbar an einer fleckigen Osteoporose des Schädeldachs u. einem Spongiosaschwund auch im Bereich der Extremitätenknochen (Uehlinger).

Die perniziöse Anämie weist bereits häufig in ihrem Anfangsstadium eine Osteoporose auf. Diese führt zu sekundären Veränderungen der Wirbelsäule, die ihrerseits erhebliche neurologische Erscheinungen

peripherer Natur machen können u. von den Auswirkungen der echten funikulären Myelose zu trennen sind (Dulce). Boll u. Schmitt-Rohde fanden bei 53 von insgesamt 63 Patienten mit einer meist langjährig bestehenden kompensierten perniziösen Anämie calcipenische Osteopathien. Sie lehnen einen Zusammenhang der Osteopathie mit den Knochenmarkveränderungen ab u. glauben, die Pathogenese mit enteralen Resorptionsstörungen infolge der Achylia gastrica erklären zu können. Dagegen führt Dulce die Osteoporose bei gleichzeitigem Morbus Biermer auf die anämisch-anoxisch-acidotische Stoffwechsellage zurück.

Auch bei den angeborenen Anomalien des leukopoetischen Systems, von denen die Pelgersche Kernanomalie u. die Aldersche Granulationsanomalie die bekanntesten sind, können Skeletveränderungen in Erscheinung treten (Begemann, Heilmeyer). Die Träger der Alderschen Anomalie haben oft Knochen- u. Gelenkdeformitäten, die als Gaegoylismus bezeichnet werden.

Die idiopathische Osteoporose u. die Fischwirbelkrankheit des Jugendlichen.

Tritt eine Osteoporose bei jüngeren Menschen vor dem Involutionalter auf, ohne daß sich ätiologische Faktoren eruieren lassen, so spricht man von einer idiopathischen (kryptogenetischen) Osteoporose. Charakteristisch für diese ist eine ausgesprochene Resistenz gegen jede Therapie u. ein häufiger Zusammenhang mit Schwangerschaft, Geburt u. Laktation (Haas, Jesserer, Jackson, Nordin u. Roger). Es sei hier hingewiesen auf die unterschiedliche Anwendung des Begriffs der idiopathischen Osteoporose. Schwarz benutzt ihn als Oberbegriff für die primären Osteoporosen, worunter er die Adoleszentenosteoporose 1. die Involutionsosteoporosen versteht.

Jackson beobachtete 38 Patienten mit einer idiopathischen Osteoporose, bei denen alle bekannten Ursachen einer Osteoporose ausgeschlossen werden konnten. Das Manifestationsalter lag zwischen 20 u. 55 Jahren. Klinisch u. röntgenologisch war gegenüber anderen Osteoporosen keine abweichende Charakteristik zu erkennen. Oft wurde über Müdigkeit u. Gewichtsverlust berichtet. Die Serumchemie war normal, die Kalziumausscheidung im Urin vermehrt; die 17-Ketosteroide zeigten meist ein

normales Verhalten, während die Bluteiweißwerte gelegentlich gestört waren. Bei 7 von den 11 Frauen fand sich eine Beziehung zu einer Schwangerschaft u. Laktation. Im histologischen Bild imponierte eine Verminderung der Osteoblasten. Als Ursache der idiopathischen Osteoporose vermutet JACKSON eine Insuffizienz der Osteoblasten od. eine Störung im Phosphatasestoffwechsel.

JESSERER vertritt die Ansicht, daß die nicht klassifizierbaren Osteoporoseformen, die unter der Verlegenheitsdiagnose "idiopathische Osteoporose" zusammengefaßt werden, keine in sich geschlossene Gruppe bilden u. unmöglich einer gleichen Wurzel entspringen können, wenn auch manche von ihnen gemeinsame Züge aufweisen. Er begründet dies indem er auf die beträchtliche Inkongruenz einzelner Formen etwa hinsichtlich des Manifestationsalters od. des klinischen Verlaufs hinweist.

Die juvenile idiopathische Wirbelsäulenosteoporose od. Fischwirbelkrankheit ist ein selbständiges Krankheitsbild, das sich durch seinen besonderen Verlauf von den übrigen bekannten Osteoporosen abhebt (Rathke). Diese sehr seltene generalisierte Wirbelporose tritt bei Jugendlichen zwischen 11 u. 17 Jahren auf u. ist röntgenologisch gekennzeichnet durch eine auffallende fischwirbelförmige Deformierung der Wirbelkörper (LINDEMANN). Während gleich starke Wirbeldeformierungen bei anderen Osteoporoseformen irreversible Schäden darstellen, bauen sich hier die Wirbelkörper bis zum Erreichen der Skelettreife wieder zur Norm auf, ohne daß schwere Defekte zurückbleiben (LINDEMANN, RATHKE). Ätiologie u. Pathogenese der Fischwirbelkrankheit sind unklar. RATHKE vermutet Verschiebungen im hormonalen Gleichgewicht, da die Dauer der klinischen u. röntgenologischen Symptomatik in einem direkten Zusammenhang mit dem Pubertätsablauf zu stehen scheint. Der objektive Nachweis einer solchen Störung gelang jedoch bis heute nicht.

Die angeborenen Osteoporosen (endogene Osteoporosen).

Die Osteogenesis imperfecta congenita (Typ Vrolik) u. die Osteogenesis imperfecta tarda (Typ Lobstein) beruhen auf einer erbbedingten Störung.

Beide besitzen sie eine abnorme Knochenbrüchigkeit durch die mehr od. weniger schwere Osteoporose. Ob die Osteogenesis imperfecta als eine Einheit zu betrachten ist, ob also beiden Formen die gleiche Genmutation zugrunde liegt od. nicht, ist noch nicht entschieden.

Die Osteogenesis imperfecta congenita.

Wie der Name sagt, handelt es sich um eine Störung der Knochenbildung u. zwar vorwiegend der endostalen Knochenneubildung, während die enchondrale fast normal verläuft (Pitzen, Lindemann, Liechti). Der Knochenabbau hingegen geht in normaler od. leicht gesteigerter Intensität vor sich (Liechti). Es entsteht so ein Knochen mit einer stark rarefizierten Spongiosa u. einer außerordentlich dünnen Kompakta, der schon bei geringen Belastungen bricht. Die Träger dieser Anomalie erreichen meist nur ein Lebensalter von einigen Tagen, Wochen od. Monaten u. weisen schon bei Geburt zahlreiche Frakturen auf, die bereits zum Teil pränatal entstanden sind (Jesserer). In einem Fall wurden röntgenologisch über 200 Frakturen festgestellt (Pitzen).

Die Osteogenesis imperfecta tarda (Osteopsathyrosis).

Hier bleibt vor allem die periostale Knochenbildung hinter der Norm zurück, während - wie auch beim Typ Vrolik - das Epiphysenwachstum unverändert abläuft (Liechti). Die Epiphysen der so gebildeten Knochen treten keulenartig gegenüber den meist übermäßig schlanken Diaphysen hervor. In schweren Fällen kann auch das Längenwachstum vermindert sein. Blaue Skleren u. eine otosklerotische Schwerhörigkeit werden als weitere Hauptmerkmale der Osteopsathyrosis angegeben u. können die Diagnose besonders dann erleichtern, wenn das Leiden nicht in stärkerer Form vorliegt. Diese Zeichen sind jedoch nicht immer vorhanden (Pitzen). Die Schwerhörigkeit stellt sich in einem gewissen Prozentsatz erst zwischen dem dreißigsten u. vierzigsten Lebensjahr ein (Jesserer). Im Röntgenbild sehen die erkrankten Knochen infolge der verdünnten Kompakta u. der rarefizierten Spongiosa aus wie mattgeschliffenes Glas (Glasknochenkrankheit). Die Knochenarchitektonik geht in hochgradigen Fällen völlig verloren (Pitzen).

Der Osteogenesis imperfecta liegt in den meisten Fällen ein dominanter

Erbgang zugrunde (Lindemann). Hinsichtlich der Expressivität u. Penetranz sind außerordentliche Schwankungen möglich, woraus sich das Auftreten sog. sporadischer Fälle, das Überspringen von Generationen u. die großen Unterschiede in der Schwere der Veränderungen erklären (Jesserer).

Die abnorme Knochenbrüchigkeit führt je nach dem Grad der Ausprägung zu mehr od. weniger zahlreichen Frakturen, die häufig pseudarthrotisch werden u. in schlechter Stellung verheilen. Es kann so zu einer Verkürzung der Extremitäten u. einem disproportionierten, sekundären Zwergwuchs kommen. Mit dem Abschluß des Längenwachstums nimmt die Neigung zu Frakturen meist ab (Liechti). Das klinische Bild wird weiterhin geprägt durch oft schwerste Knochenverbiegungen, die vor allem die unteren Extremitäten betreffen.

In allen Fällen einer ätiologisch unklaren Osteoporose sollte auch an die Möglichkeit einer symptomarmen Osteogenesis imperfecta tarda gedacht werden. Eine genaue Anamnese (Frage nach mehrfachen Frakturen), besonders auch eine eingehende Erhebung der Familienanamnese, kann vielleicht schon richtungsweisende Anhaltspunkte ergeben, die bei dem Vorhandensein blauer Skleren noch an Bedeutung gewinnen.

Während eine Osteopsathyrosis nach dem Erreichen der Skelettreife klinisch stumm bleiben kann, mündet aber im Alter jede Form in eine Involutionsosteoporose aus (Jesserer).

Seltene Formen der Osteoporose.

Die Osteoporose bei Bindegewebserkrankungen

Bei den Kollagenkrankheiten im engeren Sinn, die auch als pararheumatische Erkrankungen bezeichnet werden, findet sich eine fibrinoide Verquellung des Bindegewebes u. Zellinfiltrationen wie beim echten Rheumatismus. Für die Entstehung spielt vermutlich eine Sensibilisierung mit Antigen-Antikörperreaktionen eine wesentliche Rolle (Heilmeyer).

Die progressive Sklerodermie ist histologisch gekennzeichnet durch eine Aufquellung der Bindegewebsbündel der Cutis, die sich später mehr u. mehr in ein narbenartiges Gewebe umwandeln (Hamperl). Von manchen Autoren wird die Ansicht vertreten, daß es sich nicht nur

um einen Befall der Haut, sondern um eine Systemerkrankung handelt (Gil, Orban u. Albano). Sollte dies zutreffen, so ist die bei der Sklerodermie gelegentlich zu beobachtende Osteoporose möglicherweise der Ausdruck einer mangelhaften Matrixneubildung durch eine gestörte Kollagensynthese.

Biochemische Bindegewebsanalysen bei der Sklerodermie ergaben eine deutliche Verminderung des Gesamtkollagens u. eine zehnfache Vermehrung der neutralsalzlöslichen Kollagenfraktion (Korting). Ob diese qualitativen u. quantitativen Veränderungen jedoch auch das Kollagen der Knochenmatrix betreffen, ist bis heute nicht bekannt.

In diesem Zusammenhang sei noch eine Arbeit von Seakins erwähnt, der in 2 Fällen einer generalisierten Osteopathie aus dem Urin die Peptide Glycylprolin u. Prolylhydroxyprolin isolieren konnte. Untersuchungen von Gerber u. Altman machten wahrscheinlich, daß die normale Kollagensynthese die Zufuhr bestimmter Peptide benötigt. Unter anderem gestützt auf diese Beobachtung vermutet Seakins, daß die von ihm nachgewiesenen Peptide für die Synthese des Knochenkollagens von Bedeutung sind u. in den von ihm untersuchten Fällen infolge einer unbekannten Störung nicht verwertet werden konnten.

Wie bei der Sklerodermie kann eine Osteoporose auch bei anderen Kollagenosen, etwa bei der sehr seltenen Dermatomyositis, vorkommen.

Die Osteoporose bei der Alkaptonurie (Ochronose).

Die Alkaptonurie ist eine seltene angeborene Stoffwechselstörung. Es handelt sich um einen fermentativen, recessiv vererblichen Defekt in der oxydativen Zerstörung der Homogentisinsäure, die im Urin vermehrt ausgeschieden wird u. sich im Körper in Form eines dunkel gefärbten Chinons niederschlägt. Die Gelenkknorpel werden durch das Chinon blauschwarz verfärbt u. langsam zerstört. Es entwickelt sich dann das Bild einer destruierenden Arthropathie (Weissbecker). Mit diesen Skeletveränderungen geht immer eine Osteoporose einher (Nägele). Bezüglich der Entstehung der Osteoporose macht Schulze auf die Homogentisinsäure-Azidose aufmerksam.

Die Hämochromatose (Siderophilie), die durch eine exzessive Eisenspeicherung gekennzeichnet ist, befällt fast nur Männer u. wird als eine Konstitutionsanomalie angesehen (Weissbecker). Rutishauser u. Hedinger berichteten als erste über das Vorkommen der Osteoporose bei der Eisenspeicherkrankheit. Die Auswirkungen dieser Osteoporose können

einer Vielzahl der verschiedensten Erkrankungen sein. Es ist daher nötig, sich ein genaues Bild von allen früheren u. noch bestehenden Krankheiten zu machen. So kann etwa die Angabe eines seit Jahrzehnten bestehenden Asthma bronchiale bereits den Schlüssel für die Erklärung einer Osteoporose in die Hand geben, wenn durch weitere gezielte Fragen eine hierbei angewendete Kortisonlangzeitbehandlung ermittelt wird.

Erstes klinisches Symptom der Osteoporose sind meist rheumatoide Rückenschmerzen. Diese dumpfen od. ziehenden Schmerzen treten zunächst nur beim Wechsel von der Ruhe zur Bewegung od. bei länger anhaltender Belastung auf (BERGER). Bei Fortschreiten des Leidens besteht schließlich auch ein Ruheschmerz, der nach WAGNER wie bei einer Intercostalneuralgie gürtelförmig in Brust u. Bauch, seltener in die Extremitäten ausstrahlt. Nach unseren Erfahrungen ist dagegen eine Ausstrahlung der Schmerzen in das Gesäß, die Leistenbeugen u. in die Beine häufiger.

Bei einer schweren Osteoporose kann schon ein hartes Auftreten od. eine rasche Bewegung zu Schmerzen führen. Entsprechend sind die Bewegungen u. der Gang solcher Patienten behutsam u. darauf bedacht, jede stärkere Erschütterung zu vermeiden.

Nicht selten ist eine pathologische Fraktur das erste Symptom der Osteoporose (LABHART). Eine Wirbelspondylfraktur kann mit schwersten Schmerzen einhergehen, die nicht immer in die Wirbelsäule lokalisiert werden u. häufig als Gallen- od. Uretersteinkolik od. gar als Herzinfarkt fehlgedeutet werden (BERGER, JESSERER).

Die Entstehung des Osteoporoseschmerzes ist keineswegs klar. LABHART führt ihn auf Form- u. Volumenänderungen des Knochens zurück. Ein hierdurch bedingter Zug od. Druck im Periost od. Markraum löst dann nach Labharts Vorstellung den Schmerz aus. Hiermit ist gesagt, daß eine Osteoporose fortgeschritten sein muß, bevor sie zu Schmerzen führt. Auch von HAAS wird betont, daß die Osteoporose an sich nicht schmerzhaft ist, sondern erst Infraktionen u. Frakturen. Als eine weitere Quelle des Osteoporoseschmerzes zieht JESSERER reaktive Verspannungen der autochtonen Rückenmuskulatur in Betracht.

Bei ischialgieformen Beschwerden u. ebenso bei den gürtelförmig nach ventral ausstrahlenden Schmerzen muß eine Kompression von Nervenwurzeln angenommen werden, was bei größeren Formänderungen der Wirbelkörper gut vorstellbar ist.

Diagnose der Osteoporose.

Die röntgenologischen, klinischen u. chemischen Befunde der Osteoporose sind vieldeutig. So kann die fischwirbelförmige Deformierung der Wirbelkörper auch bei einer Osteomalazie, einem Hyperparathyreoidismus od. einem Morbus Paget vorkommen od. gar der Skeletschmerz einer Vielzahl von degenerativen, entzündlichen od. tumorösen Prozessen entspringen.

Es ergibt sich hieraus die Notwendigkeit, die Diagnostik der Osteoporose auf eine möglichst breite Basis zu stellen, aber selbst dann noch bleibt in vielen Fällen ein Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose. Um diesem Mangel zu begegnen, wurden spezielle histologische u. röntgenologische Untersuchungsmethoden entwickelt, die nach den mitgeteilten Erfahrungen den bisherigen Möglichkeiten wesentlich überlegen sein dürften. Diese Verfahren, die noch im einzelnen besprochen werden, sind jedoch zum Teil noch nicht genügend ausgebaut u. stehen vor allem in der Praxis noch nicht zur Verfügung.

Wie wichtig es ist, bei Skeletschmerzen od. anderen Symptomen, die auf das Skelet zu beziehen sind, auch eine Osteoporose in die diagnostischen Überlegungen einzubeziehen, geht aus Statistiken hervor, wonach in über 90% der Fälle das Beschwerdebild der mit einer Entkalkung einhergehenden Osteopathie falsch interpretiert wird (BARTELHEIMER). Am häufigsten werden die Beschwerden einer Osteoporose fehlgedeutet als der Ausdruck einer Spondylose od. Osteochondrose, einer Erkrankung des peripheren Nervensystems, eines Bandscheibenschadens od. eines Rheumatismus.

Das klinische Bild der Osteoporose.

Venn überhaupt von einer Symptomatik der Osteoporose gesprochen werden kann, so ist diese, wie schon erwähnt, in hohem Grade uncharakteristisch. Auf die Erhebung der Anamnese wie auch des klinischen Befundes sollte daher eine entsprechende Sorgfalt verwandt werden.

Von der Anamnese sind weniger Hinweise auf die Osteoporose selbst als auf deren Ätiologie zu erwarten. Wie im vorhergehenden Abschnitt gezeigt wurde, kann die Osteoporose Begleit- od. Folgeerscheinung

einer Vielzahl der verschiedensten Erkrankungen sein. Es ist daher nötig, sich ein genaues Bild von allen früheren u. noch bestehenden Krankheiten zu machen. So kann etwa die Angabe eines seit Jahrzehnten bestehenden Asthma bronchiale bereits den Schlüssel für die Erklärung einer Osteoporose in die Hand geben, wenn durch weitere gezielte Fragen eine hierbei angewendete Kortisonlangzeitbehandlung ermittelt wird.

Erstes klinisches Symptom der Osteoporose sind meist rheumatoide Rückenschmerzen. Diese dumpfen od. ziehenden Schmerzen treten zunächst nur beim Wechsel von der Ruhe zur Bewegung od. bei länger anhaltender Belastung auf (BERGER). Bei Fortschreiten des Leidens besteht schließlich auch ein Ruheschmerz, der nach WAGNER wie bei einer Intercostalneuralgie gürtelförmig in Brust u. Bauch, seltener in die Extremitäten ausstrahlt. Nach unseren Erfahrungen ist dagegen eine Ausstrahlung der Schmerzen in das Gesäß, die Leistenbeugen u. in die Beine häufiger.

Bei einer schweren Osteoporose kann schon ein hartes Auftreten od. eine rasche Bewegung zu Schmerzen führen. Entsprechend sind die Bewegungen u. der Gang solcher Patienten behutsam u. darauf bedacht, jede stärkere Erschütterung zu vermeiden.

Nicht selten ist eine pathologische Fraktur das erste Symptom der Osteoporose (LABHART). Eine Wirbelspontanfraktur kann mit schwersten Schmerzen einhergehen, die nicht immer in die Wirbelsäule lokalisiert werden u. häufig als Gallen- od. Uretersteinkolik od. gar als Herzinfarkt fehlgedeutet werden (BERGER, JESSERER).

Die Entstehung des Osteoporoseschmerzes ist keineswegs klar. LABHART führt ihn auf Form- u. Volumenänderungen des Knochens zurück. Ein hierdurch bedingter Zug od. Druck im Periost od. Markraum löst dann nach Labharts Vorstellung den Schmerz aus. Hiermit ist gesagt, daß eine Osteoporose fortgeschritten sein muß, bevor sie zu Schmerzen führt. Auch von HAAS wird betont, daß die Osteoporose an sich nicht schmerzhaft ist, sondern erst Infraktionen u. Frakturen. Als eine weitere Quelle des Osteoporoseschmerzes zieht JESSERER reaktive Verspannungen der autochtonen Rückenmuskulatur in Betracht.

Bei ischialgieformen Beschwerden u. ebenso bei den gürtelförmig nach ventral ausstrahlenden Schmerzen muß eine Kompression von Nervenwurzeln angenommen werden, was bei größeren Formänderungen der Wirbelkörper gut vorstellbar ist.

KROKOWSKI untersuchte unter Anwendung der von ihm entwickelten Methode zur quantitativen Bestimmung des Knochenmineralgehaltes, inwieweit eine Korrelation zwischen der Mineralsalzverarmung des Skelets u. dem Osteoporoseschmerz besteht. Der Vergleich der subjektiven Angaben der Patienten mit den objektiven Meßwerten führte zu überraschenden Ergebnissen:

Es wurden die Röntgenbilder von 416 Patienten ausgewertet, die das 45. Lebensjahr überschritten hatten. Von diesen klagten nahezu 30% über Skeletschmerzen. Etwa 20% dieser Gruppe wiesen einen normalen, dem Alter entsprechenden Mineralsalzgehalt der Wirbelsäule auf. Andere mit zum Teil erheblichen calcipenischen Osteopathien waren dagegen absolut beschwerdefrei. Auch zwischen dem Lokalisationsmuster der Schmerzen u. der vorliegenden Knochenentkalkung ließ sich keine Übereinstimmung nachweisen. Erst bei einem Hydroxylapatitverlust von mehr als 40% nahm die Zahl der über Skeletschmerzen klagenden Patienten zu.

Diese Beobachtungen veranlaßten KROKOWSKI, eine kausale Beziehung zwischen der Osteoporose u. dem Skeletschmerz überhaupt abzulehnen. Als mögliche Ursache des "Osteoporoseschmerzes" sieht er degenerative Veränderungen, Schmerzen infolge Fehllhaltung u. Fehlbelastung der Wirbelsäule u. Muskelschmerzen an.

Die Angaben über das Vorkommen eines Druck-, Klopff- od. Stauchungsschmerzes des parotischen Knochens sind nicht übereinstimmend. LABHART bezeichnet diese Symptome als fakultative Frühzeichen der Osteoporose, ebenso wie den Kompressionsschmerz des Thorax u. eine Schmerzhaftigkeit bei Druck auf die Symphyse. BARTELHEIMER u. BERGER dagegen lehnen einen Klopff- u. Stauchungsschmerz bei der Osteoporose ab. Auch ein federnder Druck auf Brustkorb u. Becken soll - im Gegensatz zur Osteomalazie u. neoplastischen Knochenprozessen - nicht wesentlich schmerzhaft sein.

Die Druckschmerzhaftigkeit des parotischen Knochens u. ebenso die Druckempfindlichkeit des Periosts ist vielleicht als Hinweis dafür zu werten, daß außer den osteoporotischen auch osteomalazische Veränderungen bestehen.

Als weitere diagnostische Hilfen besonders für die Praxis werden von Merbeck eine paravertebrale Hyperästhesie u. ein Anhebeschmerz der Wirbelsäule genannt. Den Anhebeschmerz prüft man, indem man beim liegenden Patienten verschiedene Abschnitte der Wirbelsäule etwas mit der Hand anhebt.

Nicht selten wird die Osteoporose von einer Osteoarthrosis inter-spinalis (Baastrup-Syndrom) begleitet. Infolge der durch die Wirbeldeformierung bedingten Höhenminderung der Wirbelkörper können die Dornfortsätze der Lendenwirbelkörper einen direkten Kontakt gewinnen (kissing spine). Es bilden sich regelrechte Schlißflächen (BARTELHEIMER) mit im Röntgenbild erkennbaren stärker sklerosierten Randsäumen. Die Berührung der Dornfortsätze führt zu einer periostalen Reizung, wodurch es beim Hintenüberbeugen zu stärkeren Schmerzen kommt. Auch ein manueller Druck auf die Pro. spinosi kann schmerzhaft sein (BARTELHEIMER).

Neben den Veränderungen am Knochen findet sich oft eine schlaffe u. etwas atrophische Muskulatur u. eine auffallend durchscheinende Haut (WAGNER). Psychisch ist oft eine depressive Stimmungslage anzutreffen. Die Patienten sind mißmutig, leistungsunlustig u. mutlos.

Mit dem Fortschreiten der Wirbeldeformierungen entwickeln sich bestimmte Veränderungen im äußeren Körperbau, die schließlich einen charakteristischen Habitus prägen, der vor allem durch eine verstärkte Kyphose bei abgeflachter Lendenlordose, einen kugelig vorgewölbten Leib u. eine Abnahme der Sitzhöhe gekennzeichnet ist. Durch die Verkürzung des Rumpfes erscheinen die Extremitäten ungewöhnlich lang. Die Fingerspitzen können im Stehen bis zu den Knien hinunterreichen (WAGNER) u. die unteren Rippen auf dem Beckenkamm aufkommen, was gelegentlich als äußerst schmerzhaft empfunden wird (JESSERER).

2. Laborbefunde bei der Osteoporose.

Die laborchemischen Untersuchungen dienen vor allem dem Ausschluß eines Hyperparathyreoidismus, einer Osteomalazie u. eines tumorösen Prozesses.

Der Serumkalzium- u. Phosphatspiegel sowie die Aktivität der alkalischen Phosphatase im Serum sind bei der unkomplizierten Osteoporose normal (NORDIN, BARTELHEIMER, JESSERER), während bei der Osteomalazie u. beim Hyperparathyreoidismus in der Regel kennzeichnende Abweichungen gefunden werden.

Relativ häufig gehen frische Spontanfrakturen mit einer leichten Erhöhung der alkalischen Phosphatase einher (WAGNER, KRAUSS), die in diesen Fällen wohl Ausdruck von gesteigerten Umbauvorgängen in dem Bereich der Fraktur ist.

Schon um eine idiopathische Hyperkalziurie nicht zu übersehen, sollte der Untersuchungsgang auch eine Bestimmung der Kalziumausscheidung im Urin enthalten, die mit der Sulkowitch-Probe zu erfassen ist.

Die unabhängig vom Grundleiden erhöhte Kalziumausscheidung im Urin von Bettlägrigen wurde bereits früher erwähnt.

Bei der Osteoporose ist die renale Kalziumausscheidung meistens normal; sie kann aber auch erhöht od. niedrig gefunden werden (NORDIN, HAAS, WAGNER, BERGER).

Der Nutzen der Blutsenkungsgeschwindigkeit, die etwa im Fall einer extremen Beschleunigung der erste Hinweis auf ein Plasmocytom sein kann, braucht nicht weiter betont werden. Nach Beobachtungen von WAGNER kann sie auch im floriden Stadium der präsenilen Osteoporose erhöht sein.

3. Die Bedeutung der Röntgenologie für die Diagnose der Osteoporose.

Dem Röntgenbild kommt in der Differentialdiagnose der Knochenkrankheiten kein Vorrang zu. Es ist im allgemeinen nur ein Glied in der vom ersten Symptom bis zur exakten Diagnose reichenden Kette.

Die calcipenischen Osteopathien können im Röntgenbild lediglich als solche erkannt werden, noch dazu mit der Einschränkung, daß sie bereits eine höhergradige Ausprägung erreicht haben müssen. Eine genaue Identifizierung der im Einzelfall vorliegenden Form gestattet das Röntgenbild jedoch nicht. Aus der Schattendichte eines röntgenologisch dargestellten Knochens kann man alleine auf seinen Mineralgehalt schließen, d.h. bei einer Verminderung der Schattendichte ist es nicht möglich zu sagen, ob diese auf einem Verlust an Knochengewebe bei gleichen äußeren Dimensionen des Knochens od. auf einem Kalksalzverlust der in ihrer Menge unveränderten Knochensubstanz beruht.

Die der Röntgendiagnostik der Osteoporose gesetzten Grenzen werden weiterhin dadurch beleuchtet, daß der Knochenschwund od. besser gesagt der Verlust an Mineralsalzen mehr als 30% betragen kann, ohne daß sich die Schattendichte für das Auge erkennbar ändert (KROKOWSKI, KRAUSS, DROGULA, BARTELHEIMER). Nach einzelnen Autoren (ARDRAN, FUSI) führt sogar erst ein Mineralsalzverlust von 50-60% zu einer sichtbar verminderten Schattendichte.

Schließlich wird der Wert des Röntgenbildes für die Erkennung einer Entkalkungsosteopathie noch durch die Inkonzanz der Aufnahme- u. Entwicklungsbedingungen (Abhängigkeit der Kontrastgebung von der Härte der Strahlung) u. die Unterschiede der Weichteildicke gemindert (HEUCK), da auch diese Faktoren, die im Einzelfall nicht zu eruieren sind, die Schattendichte des Knochens mitbestimmen.

Die hier aufgezeigte Problematik ist teils nicht genügend bekannt, teils wird sie nicht genügend beachtet, was zur Folge hat, daß radiologisch die Diagnose Osteoporose viel zu häufig gestellt wird (LABHART, KROKOWSKI). So wird z.B. bei adipösen Patienten viel zu oft eine "Osteoporose" festgestellt.

Endlich sei daran erinnert, daß es sich bei der Beurteilung der Schattendichte um eine subjektive Deutung handelt, womit ein weiterer Unsicherheitsfaktor gegeben ist.

Außer der verminderten Schattendichte kann der porotische Knochen noch einige weitere röntgenologische Merkmale aufweisen, die aber einen bereits fortgeschrittenen Substanzverlust zur Voraussetzung haben. So treten mit zunehmendem Schwinden der Kortikalis u. der Spongiosa die Außenkonturen der Wirbelkörper stärker hervor u. erscheinen schließlich wie mit einem Bleistift nachgezeichnet (Rahmenwirbel). Die Spongiosa hochgradig porotischer Wirbelkörper läßt vorwiegend vertikale Bauelemente erkennen, wodurch eine strähnige Zeichnung resultiert. Anatomisch entspricht diesem Bild ein weitgehender Abbau der horizontalen Sicherungsstrukturen, des sog. sekundären Trabekelsystems.

Keilwirbel, Fischwirbel u. Plattwirbel entstehen teils durch Umbauvorgänge, teils auch durch Einbrüche des porotischen Knochens. Eine differentialdiagnostische Bedeutung haben sie nicht, da sie bei allen generalisierten Entkalkungsosteopathien vorkommen können. Das gleiche gilt für andere Röntgenzeichen, die in der Literatur als charakteristisch für die ein od. andere Form der calcipenischen Osteopathien beschrieben werden. So z.B. sind die Looserschen Umbauzonen nicht beweisend für eine Osteomalazie, da sie auch bei anderen Knochenveränderungen zu beobachten sind (Jesserer).

Zusammenfassend ist zu sagen, daß mit Hilfe der traditionellen Röntgenologie eine exakte Differenzierung der generalisierten Entkalkungsosteopathien nicht möglich ist u. daß diese erst bei einem höhergradigen Mineralsalzverlust mit Sicherheit erkannt werden können.

Diese unbefriedigende Situation ließ nach neuen Methoden suchen, die eine Frühdiagnose der Osteoporose bzw. anderer calcipenischer Knochenkrankungen sowie eine objektive Angabe der Kalksalzkonzentration des Knochens anstreben.

Alle die mit diesem Ziel entwickelten Methoden beruhen auf einer Messung der Strahlenabsorption des untersuchten Skeletabschnitts. Die Absorption kann direkt bestimmt werden (dosimetrische Verfahren) od. indirekt aus dem Grad der Schwärzung eines Röntgenfilmes (fotometrische Verfahren). Die fotometrischen Meßverfahren benutzen Referenzsysteme (Hydroxylapatit, Aluminium od. Elfenbein), um durch vergleichende fotometrische Messungen der Strahlenabsorption durch den Knochen einerseits u. das Referenzsystem andererseits die sog. Schwächungsgleichwerte zu ermitteln, aus denen auf den Kalksalzgehalt des untersuchten Knochens zurückgeschlossen wird (vergleichende

Schwächungsmessung.

Eine von Fromhold u. Schoknecht mitgeteilte dosimetrische Meßmethode unter Verwendung einer monochromatischen Röntgenstrahlung bestimmter Wellenlänge gestattet nicht nur eine reproduzierbare Aussage über den Kalksalzgehalt sondern auch über die Feinstruktur des Knochens. Die Meßapparatur arbeitet ohne die Verwendung eines Röntgenfilmes, wodurch die Fehler vermieden werden, die den fotometrischen Verfahren anhaften. Die Verwendbarkeit dieser Methode ist jedoch eingeengt dadurch, daß sie nur an den Phalangealknochen anwendbar ist.

Auch die Methoden der vergleichenden Schwächungsmessung sind nur an den Extremitäten anwendbar. Hierdurch wird ihre Bedeutung für die Erkennung der Osteoporose stark eingeschränkt, da diese vor allem das Stammskelet betrifft.

Ein Verfahren, das speziell für die Wirbelsäule Verwendung finden kann u. nicht den wesentlichen Nachteil der oben erwähnten Methoden besitzt, ist die von KROKOWSKI ausgearbeitete sog. röntgenologische Substanzanalyse. Hierbei werden seitliche Wirbelsäulenaufnahmen mit zwei verschiedenen Strahlenqualitäten (50 u. 200 kV) angefertigt. Die Absorptionsunterschiede zwischen Knochen u. Weichteilen gleichen sich mit zunehmender Strahlenhärte aus. Der Quotient aus der Schwärzungsdifferenz zwischen durchstrahltem Weichteilgewebe u. Knochen - als Schwächungsgleichwert eines Plexiglaskeils bei beiden Strahlenqualitäten fotometrisch bestimmt - ist ein Maß für den Hydroxylapatitgehalt des Knochens, der in mg/ml Knochen angegeben wird.

Die Fehlerbreite gegenüber der chemischen Untersuchung von Biopsiematerial wird mit nur $\pm 4\%$ angegeben.

Mit Hilfe der röntgenologischen Substanzanalyse kann das Ausmaß einer calcipenischen Osteopathie zahlenmäßig als prozentuale Hydroxylapatitverminderung gegenüber dem alters- u. geschlechtsabhängigen Normwert festgelegt werden. Hieraus geht die große Bedeutung dieser Methode hervor, die allerdings für die Praxis erst an wenigen Orten zur Verfügung steht.

Englische Autoren beschreiben ein Verfahren, das auf einer Dichtebestimmung der Wirbelkörper beruht (BARNETT, NORDIN). Der Quotient aus der Dichte der Wirbel u. der Zwischenwirbelscheiben, die sog. relative Wirbeldichte, wird als ein Maß für die Schwere einer Osteoporose verwendet. Zusätzlich wird röntgenologisch die Dicke der Kortikalis von Femur u. Metacarpale II ermittelt u. in Verhältnis gesetzt zu dem Durchmesser dieser Knochen. Nach NORDIN ist mit dieser

Methode eine "einigermaßen objektive" Diagnosestellung möglich.

4. Die diagnostische Bedeutung der Knochenbiopsie.

Die sog. Knochenbiopsie, die histologische Untersuchung durch Punktion gewonnen^{en} Materials, stellt eine wertvolle Bereicherung der Diagnostik von Knochenerkrankungen dar. Sie erlaubt einen Einblick in die Feinstruktur des Knochengewebes u. gestattet eine Aussage über Art u. Umfang krankhafter Veränderungen. Bei Anwendung histochemischer Methoden können dazu Stoffwechselabläufe untersucht u. dem Verständnis näher gebracht werden.

Die Entkalkungsosteopathien können mit Hilfe der Biopsie analysiert werden, da ihre einzelnen Formen in der Regel kennzeichnende histologische Veränderungen erkennen lassen. Eine solche Differenzierung ist mit anderen diagnostischen Methoden wie etwa mit laborchemischen Untersuchungen nicht mit derselben Sicherheit zu erreichen. Nachteilig ist die Umständlichkeit der Methode, wodurch ihrer routinemäßigen Anwendung Grenzen gesetzt sind. Die Indikation zur Biopsie ergibt sich im Einzelfall aus der Fragestellung sowie aus klinischen, röntgenologischen od. biochemischen Befunden.

Das Knochengewebe wird mit einer Hohlzahn meist aus dem Beckenkamm entnommen. Schon beim Gewinnen des Materials können gewisse Rückschlüsse auf die Art der vorliegenden Veränderungen gezogen werden, so etwa aus dem Widerstand, der bei dem Eintreiben der Hohlzahn zu überwinden ist. Bei hochgradigen Formen der Osteomalazie z.B. kann die Kanüle ohne die Anwendung eines Hammers mühelos in den Knochen hineingedrückt werden (BARTELHEIMER).

Die Untersuchung der Spongiosa eignet sich am besten für die Erkennung von Knochengewebsveränderungen, da die Spongiosanteile auf schädigende Einflüsse lebhafter reagieren als die Kortikalis mit ihrem erheblich trägeren Stoffwechsel (SCHMITT-ROHDE).

Histologisch ist die Osteoporose charakterisiert durch eine

Dickenabnahme der Kompakta u. Auflockerung der Trabekelstruktur infolge einer Verschälerung der Bälkchen, die auch in ihrer Zahl reduziert sind. Osteoide Säume kommen bei der senilen Osteoporose nicht vor. Die Angaben über das Verhalten der osteoiden Säume bei den anderen Formen der Osteoporose, insbesondere bei der präsenilen Osteoporose, sind sehr widersprechend. Im gesunden Knochen sind sie in jedem Alter nachweisbar. Ihre Zahl u. Breite nimmt mit zunehmendem Alter ab (Eger).

Die Dichte des Knochengewebes, die auch als Ultrastrukturdichte bezeichnet wird, ist bei den verschiedenen Formen der Osteoporose nicht einheitlich, wie durch Anwendung der Azanfärbung od. mikrodensitometrischer Verfahren gezeigt werden kann. Bei der senilen Osteoporose ist sie meist größer als die des normalen Knochens. Die präsenile Osteoporose dagegen weist sehr häufig eine aufgelockerte Dichte auf (Schmitt-Rohde). Auch beim Morbus Cushing u. bei der Akromegalie kann eine verminderte Dichte angetroffen werden (Bartelheimer).

Histochemisch scheint diese Auflockerung im wesentlichen auf einer Alteration des Polysaccharidgehaltes der Matrix zu beruhen (Schmitt-Rohde), die nach Bartelheimer in einem Verlust u. einer Depolymerisation der Mucopolysaccharide besteht. Parallel mit dem Verlust an Mucopolysacchariden, der Trägersubstanz des Kalzium-Phosphat-Ionen Depots, geht eine Kalksalzverminderung einher. (Schmitt-Rohde). Die bei der Osteoporose nicht einheitliche Beschaffenheit der Dichte wird von Bartelheimer zur Erklärung der unterschiedlichen Härte porotischer Knochen herangezogen, die er u. andere Untersucher bei der Durchführung der Biopsie feststellte.

Die Osteomalazie ist an breiten osteoiden Säumen zu erkennen, der Hyperparathyreoidismus an gesteigerten osteoklastischen Abbauvorgängen (Osteoklastose), einer Dichteauflockerung u. einer Markfibrose, deren Ausprägung durch die primäre od. sekundäre Niereninsuffizienz bestimmt wird (Schmitt-Rohde).

Bei den häufigen Mischformen zwischen Osteoporose u. Osteomalazie finden sich mehr od. weniger ausgeprägte osteoide Säume u. eine Auflockerung der Ultrastruktur. Die Verschmälerung der Trabekel ist zwar immer vorhanden, tritt aber nicht so in den Vordergrund wie bei der reinen Osteoporose (Drogula).

Das heute vorwiegend angewendete Verfahren der Knochenbiopsie u. der anschließenden Aufarbeitung des Knochengewebes folgt der von Schmitt-Rohde u. Bartelheimer 1957 entwickelten Technik. Seine Anwendung zur

qualitativen Analyse der Knochenveränderungen bei Systemerkrankungen erwies sich als sehr fruchtbar. Zur Früherkennung der Osteoporose jedoch eignet es sich nicht. Dies liegt vor allem darin begründet, daß das Knochengewebe bei der histologischen Präparation zahlreiche artefizielle Veränderungen erleidet, insbesondere eine erhebliche Schrumpfung, die sich - wollte man den histologischen Schnitt quantitativ auswerten - nicht durch einem bestimmbaren Faktor korregieren läßt, da ^{die} einzelnen Gewebsanteile eine unterschiedliche Schrumpfung aufweisen. Weiterhin variiert die Schrumpfung mit der Art u. Konzentration der Fixierungsmittel, der Farb- u. Dehydrierungslösungen u. der Verweildauer der Gewebsschnitte in diesen (Wagner). Schwerwiegende Veränderungen erleidet das Gewebe auch durch die Entkalkung u. das Schneiden des hierdurch nachgiebig gewordenen Materials.

Der nach dieser Präparation schließlich vorliegende histologische Schnitt kann nicht mehr als Äquivalent des Knochengewebes in vivo angesehen werden u. ist für quantitative Bestimmungen nicht zu verwenden (Wagner), da die zahlreichen Faktoren, die zu einer Abwandlung u. Verzerrung der ursprünglichen Gewebsproportionen führen, bei einer Messung nicht eliminierbar sind.

Größere Veränderungen wie etwa eine ausgeprägte Osteoporose können in solchen Präparaten mit genügender Sicherheit erkannt werden, keinesfalls dagegen beginnende od. leichtere Abweichungen von der Norm, da diese innerhalb der durch den Aufarbeitungsvorgang gegebenen Fehlerbreite liegen. In Bezug auf die Diagnostik der Osteoporose stellt dieser Mangel der "klassischen" Biopsie eine Parallele dar zu der Situation der traditionellen Röntgenologie.

Auf der Suche nach einer Möglichkeit, histologisch zu quantitativen Aussagen zu gelangen, wurde von Wagner eine Technik der Biopsie u. der Herstellung unentkalkter Knochenschnitte entwickelt, die im einzelnen hier nicht dargestellt werden soll. Mit dieser Methode lassen sich Präparate gewinnen, die alle Gewebsanteile des Knochens in ihrem ursprünglichen Zusammenhang darstellen, wogegen es bei der herkömmlichen Technik durch eine Ablösung u. Schrumpfung der Weichteile zu einer Störung der Gewebskontinuität kam (Wagner).

Die nach dem Verfahren von Wagner hergestellten unentkalkten Knochenschnitte können weitgehend als Äquivalent des Knochengewebes in vivo angesehen werden u. bieten damit die Voraussetzung für eine quantitative Messung der Spongiosadichte, die mit der planimetrischen Gewebsanalyse

einfach u. zuverlässig ermittelt werden kann (Wagner).

Nach den bisherigen Erfahrungen liegt mit Sicherheit eine Osteoporose vor, wenn der Knochengehalt der Spongiosa am Darmbeinkamm unter 16% liegt. Die Untersuchungen Wagners sind jedoch noch nicht so weit fortgeschritten, daß er bereits eine untere Normgrenze der Spongiosadichte angeben kann, also die Grenze bzw. den Bereich, der zwischen noch normalem u. schon porotischem Knochen liegt.

Elektroakustische Untersuchungen am Knochen.

Diese Untersuchungen gingen von der Beobachtung aus, daß bei einer Perkussion der Tibia in Fällen verschiedener generalisierter Knochen-erkrankungen Unterschiede in der Art der dadurch erzeugten akustischen Phänomene wahrnehmbar sind. Durch eine besondere Vorrichtung können diese Geräusche registriert u. durch einen Tonfrequenzanalysator ausgewertet werden.

Bei Personen mit klinisch normalem Skelet verursacht die Perkussion der Tibia verschiedenartige akustische Erscheinungen, die teils einem Geräusch u. teils einem Klang entsprechen. Geräusch u. Klang stehen dabei in dem Verhältnis von 3:2. Dieses Verhältnis verschiebt sich bei der Osteoporose u. auch bei anderen generalisierten Osteopathien signifikant zum Geräusch hin u. liegt hier bei 1:5 (Freyschmidt).

Einen Anspruch auf eine diagnostische Bedeutung erhebt diese Methode nicht. Sie wurde nur erwähnt, um zu zeigen, von welcher verschiedenen Seiten man bemüht ist, die Diagnostik der Osteopathien auf eine solidere Basis zu stellen.

Die Genese der präsenilen Involutionsosteoporose.

" Die kausale Genese der Osteoporose ist außerordentlich variabel. Das morphologische Endprodukt ist außerordentlich monoton und entspricht einer einfachen Atrophie."
(Eger)

Ursache u. Entstehung der präsenilen Osteoporose bedürfen wegen ihrer Problematik, die von einer Lösung weiter entfernt scheint denn je, einer gesonderten Darstellung. Die Pathogenese der übrigen Osteoporoseformen - in ihrer Mehrzahl Begleit- od. Folgeerscheinungen anderer Erkrankungen - wurde bereits bei deren Beschreibung erörtert.

Unsere Kenntnisse über die Pathogenese der präsenilen Osteoporose, der häufigsten Form der Osteoporose u. der generalisierten Osteopathien überhaupt, sind nur erst lückenhaft. An theoretischen Erwägungen andererseits besteht kein Mangel, wie im Folgenden gezeigt werden soll. Sie stehen sich oft diametral u. nicht immer tolerant gegenüber. Die in der Diskussion der Pathogenese zur Zeit herrschende Konfusion dürfte teilweise daher rühren, daß vielfach der zum Scheitern verurteilte Versuch unternommen wird, alle Osteoporosen in ein Schema pressen zu wollen.

Pommer, Kienböck u. Looser (1925) trennten die Osteoporose von andersartigen Osteopathien ab. Sie erklärten sich die Entstehung der Osteoporose durch einen gestörten Anbau von Knochengewebe infolge einer Funktionsänderung der zellulären Elemente des Knochens.

Amerikanische Forscher unter der Führung von Albright stellten dann in den vierziger Jahren die These einer hormonal bedingten Störung des Knochenanbaus auf, die zunächst uneingeschränkte Anerkennung fand. In den letzten Jahren jedoch büßte diese Protein-Matrix-Theorie zunehmend an Autorität ein zugunsten der vor allem von englischen Forschern vertretenen Hypothese, daß der Osteoporose eine Kalzium-s offwechselstörung zugrunde liege. Der noch unentschiedene Disput zwischen beiden Konzeptionen ist in ein Stadium eingetreten, in dem sich die gegenseitigen Argumente in ermüdender Weise zu wiederholen beginnen.

In jüngerer Zeit mehren sich die Stimmen, die mit Einschränkungen beiden Thesen eine Berechtigung geben u. außerdem noch weitere ätiologische Faktoren fordern.

Die Beantwortung der in der Pathogenese der Osteoporose offenen Fragen ist nicht nur von theoretischem sondern auch von großem praktischem Interesse, da hiervon die Richtung der einzuschlagenden Therapie abhängt. In der derzeitigen Osteoporose-Therapie spiegelt sich in klarer Weise der derzeitige Stand der pathogenetischen Anschauungen wieder, indem teils eine Kalziumsubstitution, teils eine Hormonbehandlung od. eine kombinierte Therapie empfohlen wird.

Die Protein-Matrix-Theorie der Osteoporose.

Das Skelet ist eine dynamische Struktur. Die lebenslang ablaufenden An- u. Abbauvorgänge verhindern ein Überaltern des Knochengewebes u. besorgen den funktionellen Umbau des Knochengefüges als Reaktion auf Änderungen der auf den Knochen einwirkenden mechanischen Kräfte. Ein "normaler" Knochen ist das Erscheinungsbild einer ausgeglichenen Bilanz der An- u. Abbauvorgänge, worin sich eine Ausgewogenheit anaboler u. kataboler Einflüsse widerspiegelt.

Albright setzte diese Einflüsse im wesentlichen gleich mit den anabolen u. katabolen Hormonen, ohne andere, nicht-hormonale Faktoren in Betracht zu ziehen. Nach seiner Konzeption verursacht der Ausfall der anabol wirksamen Sexualhormone in der Menopause ein Überwiegen des katabolen Prinzips, wodurch es zu einer negativen Umbaubilanz u. bei genügend langer Dauer zu einer Osteoporose kommt. Den anabolen Hormonen schreibt er einen stimulierenden Einfluß auf die Synthese der Eiweißkörper der Matrix zu, den katabolen Hormonen eine Hemmung des Matrixaufbaus. Hiernach ist die Osteoporose der morphologische Ausdruck einer hormonal bedingten Eiweißstoffwechselstörung bzw. einer Insuffizienz der Osteoblasten als Organe der Eiweißsynthese im Knochen (Osteoblasten-Osteoporose).

Die wesentlichsten Stützen der Albright'schen Theorie sind:

1. Der zeitliche Zusammenhang der Osteoporose mit der Menopause (postmenopausische Osteoporose),
2. Das seltenere Auftreten der Osteoporose bei Männern, deren Keimdrüsentätigkeit meist bis in das hohe Alter anhält,
3. Die Wirkung der anabolen Hormone auf die Kalzium-, Phosphor- u. Stickstoffbilanz,
4. Die hormonale Situation beim Morbus Cushing,

5. Die bei legendem Vögeln beobachtete Wirkung der Östrogene auf die Knochenbildung (Jesserer u. Lichtwitz konnten unter dem Einfluß von Follikelhormon bei Vögeln eine Metaplasie retikulärer Zellen in Osteoblasten nachweisen),
6. Das Vorkommen der Osteoporose beim männlichen u. weiblichen Hypogonadismus,
7. Die Wirkung der Sexualhormone auf die Osteoporose-Beschwerden.

Östrogene u. Androgene bewirken eine positive Kalzium- u. Phosphorbilanz u. zwar Östrogene ausgeprägter als Androgene (Albright, Reifenstein, Snapper). Umgekehrt ist die mit Androgenen erzielbare positive Stickstoffbilanz stärker als bei den Östrogenen (Dorfman, Shipley). Das Progesteron hat keinen derartigen Effekt. Durch Versuche mit Radio-Kalzium konnte die Kalzium u. Phosphat retinierende Wirkung der Androgene u. Östrogene bestätigt werden (Lafferty).

Albright sieht in der gleichzeitig positiv werdenden Kalzium-, Phosphor- u. Stickstoffbilanz das Korrelat eines gesteigerten Knochenanbaus, was er jedoch nicht belegen konnte.

In der Therapie der Osteoporose werden heute vor allem Testosteronderivate verwendet, die bei einer stärkeren anabolen Wirkung einen schwächeren virilisierenden Effekt aufweisen, als das reine Testosteron. Vereinzelt liegen Berichte vor, wonach mit chemischen, histologischen u. speziellen röntgenologischen Methoden ein Zuwachs von Knochensubstanz nach Anwendung dieser Präparate gefunden wurde (Weller, Krokowski, Schmid, Nitschke u. Giegler, Schmitt-Rohde). - Mit der Wirksamkeit anaboler Hormone ist jedoch noch keineswegs der Beweis erbracht, daß der Osteoporose ein Mangel dieser Hormone zugrunde liegt!

Die Fundamente der Albright'schen Theorie gerieten durch die Ergebnisse der fortschreitenden Forschung ins Wanken. Trotzdem kann sie heute noch nicht als endgültig widerlegt angesehen werden, da die ihr entgegenstehenden Argumente zum großen Teil noch Gegenstand der Diskussion sind. Nachfolgend sollen diese aus Gründen einer besseren Übersicht in tabellarischer Form dargestellt werden:

1. Nach der vorzeitigen artefiziellen Menopause tritt die Osteoporose nicht früher auf als nach der spontanen Menopause (Krokowski, Donaldson u. Nassim, Kuhlencordt). In Übereinstimmung hiermit konnte keine Parallelität zwischen dem Rückgang der Sexualhormonausscheidung u. der Entwicklung der präsenilen Osteoporose gefunden werden (Bahner, Jesserer).

Bei Patienten mit einer Ovarialinsuffizienz od. nach einer Kastration kommt es zwar häufig, aber keineswegs in der Mehrzahl der Fälle, zu einer Osteoporose (Urist), ebenso wie nicht jede spontane Menopause von einer Osteoporose gefolgt wird.

2. Die präsenile Osteoporose des Mannes ist keineswegs selten. Jesserer gibt ein Verhältnis von weiblichen zu männlichen Osteoporosepatienten von 5:1 an. Nach Urist tritt die Osteoporose bei beiden Geschlechtern gleich häufig auf, bleibt jedoch bei den Männern meist klinisch symptomlos.
3. Der Kurvenverlauf der physiologischen Altersregression des Knochenminerals läßt im Bereich des Klimakteriums keinen stufenförmigen Abfall od. eine Zunahme des Neigungswinkels erkennen (Krokowski).
4. Die Stickstoffbilanz ist nicht bei jeder Osteoporose negativ (Wernly, Schrade, Krane et al.).

5. Isotopenstudien mit Radio-Kalzium zeigten, daß die Knochenformationsrate (Anbaurrate) bei Osteoporosekranken normal ist (Heaney u. Whedon, Nordin, Lafferty, Fraser et al.). Die negative Umbaubilanz der Osteoporose kann demnach nur durch einen beschleunigten Knochenabbau entstehen, was ebenfalls mit Hilfe von Isotopenbestimmungen nachgewiesen werden konnte (Lafferty).

Gegen die Annahme einer verlangsamten Knochenbildung spricht auch die normale od. sogar erhöhte Kalziumbindungsfähigkeit des osteoporotischen Knochens (Haas, Harrison et al.) u. das Verhalten der alkalischen Phosphatase, die bei der präsenilen Osteoporose in der Mehrzahl der Fälle normal od. sogar erhöht ist.

Parallel mit diesen Befunden, die sich gegen das Postulat eines verminderten Knochenanbaus richten, gehen Aussagen, die mit der Tetracyclinmarkierung gewonnen wurden. Danach sind die osteoiden Säume bei der präsenilen Osteoporose nicht vermindert, sondern eher vermehrt (Haas). Frost stellte durch Markierung der Knochenanbauplätze mit Tetracyclin fest, daß die Osteoblastenaktivität im Alter von 55 Jahren doppelt so hoch ist, wie mit 30 Jahren.

6. Den Sexualhormonen schrieb Albright eine stimulierende Wirkung auf die Eiweißsynthese durch die Osteoblasten zu. Unter Androgenen u. Östrogenen sowie mit Kombinationspräparaten wurde jedoch keine Zunahme der Kalziumbindungsfähigkeit, die als ein Maß für den Knochenstoffwechsel angesehen wird, gefunden. Entsprechend konnte auch mit Radio-Kalzium keine Zunahme der Anbaurrate festgestellt werden (Haas).

Es wurde umgekehrt durch neuere Arbeiten wahrscheinlich gemacht, daß die Östrogene den Knochenabbau, d.h. also die Tätigkeit der Osteoklasten hemmen (unabhängig von ihrem Einfluß auf die renale Kalziumausscheidung), während die Wirkung der Androgene auf den Knochenstoffwechsel sehr fraglich geworden ist (Haas, Frost, Day u. Follis).

Gegen eine Stimulierung der Osteoblastentätigkeit durch die Sexualhormone spricht weiterhin das Ausbleiben einer signifikanten Erhöhung der alkalischen Phosphatase im Serum (Gossmann).

Auch die Verbesserung der Stickstoffbilanz durch die anabolen Hormone ist noch keinesfalls beweisend für einen verstärkten

Knochenanbau durch die Osteoblasten (Wagner).

7. Im Tierexperiment läßt sich durch Eiweißmangel keine Osteoporose erzeugen (Fourman). Auch klinische Eiweißmangelsyndrome verschiedener Genese gehen so gut wie nie mit einer Osteoporose einher (Wernly, Schrade).
8. Selbst nach jahrelanger Behandlung der Osteoporose mit anabolen Hormonen konnte radiologisch nie eine Heilung nachgewiesen werden (Haas, Kuhlencordt u. Bartelheimer).
9. Eine Schmerzfreiheit ist bei der Osteoporose nicht nur durch anabole Hormone sondern auch durch eine orale Kalziumtherapie u. selbst durch eine Placebogabe zu erzielen (Nordin, Solomon et al.)

Das Für u. Wider der Albright'schen Theorie läßt erkennen, daß sie zumindest in ihrer ursprünglichen Konzeption nicht aufrechtzuerhalten ist u. sicher nicht generell Anwendung finden kann für alle Formen der Osteoporose.

Die Kalziummangel-Theorie der Osteoporose.

In jüngster Zeit steht die Annahme einer relativen od. absoluten Kalziummangelernährung im Vordergrund der Diskussion um die Pathogenese der Osteoporose. Ausgangspunkte dieser neuen Interpretation waren tierexperimentelle Erfahrungen u. Kalziumstoffwechsel-Studien beim Menschen.

Tiere entwickeln unter einer Kalziummangelernährung bei normaler Zufuhr von Vitamin D u. Phosphor eine Osteoporose (Crawford, Harrison u. Fraser). Durch einen Proteinmangel hingegen läßt sich keine Osteoporose erzeugen (Fourman).

Bestimmungen der Kalziumbilanz bei Osteoporose-Patienten zeigen, daß ein großer Teil der Fälle eine negative Bilanz aufweist (Nordin). Dort wo eine positive Bilanz zu finden ist, besteht vielleicht die pathophysiologische Störung, die zur Abnahme der Knochenmasse führte, nicht mehr. Nordin hält es für möglich, daß eine negative Kalziumbilanz das floride, progrediente Stadium einer Osteoporose anzeigt, die positive Bilanz dagegen einem statischen Zwischen- od. Endstadium entspricht.

Eine negative Kalziumbilanz kommt dann zustande, wenn der obligate

Kalziumverlust des Organismus durch Urin, Faeces, Schweiß, Haut, Haare u. Nägel die Aufnahme von Kalzium mit der Nahrung übersteigt. Das Defizit zwischen Kalziaumaufnahme u. -ausscheidung wird dem Skelet entzogen, wobei keine Osteomalazie entsteht, da dem Mineralentzug ein Abbau der Matrix parallel geht (Nordin).

Nordin vertritt die Ansicht, daß es auf diese Weise bei genügend langer Dauer zu einer klinisch manifesten Osteoporose kommt.

Ob der gesteigerte Knochenabbau in jedem Fall die Folge einer primär bestehenden negativen Kalziumbilanz ist, od. ob umgekehrt die negative Bilanz auch durch einen vermehrten Knochenabbau verursacht werden kann, steht noch nicht fest. Sehr wahrscheinlich sind verschiedene Mechanismen möglich (Nordin).

Der starke Kontrast zwischen dieser Anschauung u. der bis dahin gültigen Theorie Albrights ist somit deutlich: Auf der einen Seite das Postulat eines verminderten Knochenbaus infolge einer Eiweißstoffwechselstörung, auf der anderen die Annahme eines vermehrten Abbaus infolge einer Mineralstoffwechselstörung.

Die Ursachen einer negativen Kalziumbilanz.

Alimentärer Kalziummangel:

Mitchell u. Curzon ermittelten für den normalen Erwachsenen einen Kalziumbedarf von 10mg/kg pro Tag. Nordin gibt einen mittleren Bedarf von 9,3 mg/kg/Tag an. Der Kalziumbedarf kann als die Menge definiert werden, die eine ausgeglichene Bilanz gewährleistet. Bei der Osteoporose scheint der Bedarf erhöht zu sein, wie aus Untersuchungen von Nordin hervorgeht, der bei Osteoporosekranken einen Tagesbedarf von 15,5 mg/kg fand. Im übrigen ist die individuell benötigte Kalziummenge sehr verschieden. Es gibt Menschen, die mit 2 mg/kg/Tag in einer ausgeglichenen Bilanz leben u. solche, die dazu 19 mg benötigen (Nordin).

Die kalkreichsten Nahrungsmittel sind Käse, Milch, Eigelb u. Bohnen, während alle anderen pflanzlichen u. tierischen Nahrungsmittel vergleichsweise sehr wenig Kalzium enthalten (Holtz). Somit hängt die Zufuhr von Kalzium direkt mit der Milchaufnahme zusammen u. beträgt in Gebieten wie Westafrika, wo keine Milch getrunken wird, schätzungsweise nur 200-300 mg (Nordin).

Aber auch in unseren Breiten ist die Durchschnittskost Erwachsener

oft arm an Kalzium (Schwarz), wenn sie nicht zu einem erheblichen Teil aus Milch u. Milchprodukten besteht. Reihenuntersuchungen von Nordin u. Smith ergaben, daß die Kalziumaufnahme bei Osteoporosekranken häufig unter der Norm liegt. Wie Schwarz berichtet, zeigen anamnestische Untersuchungen über den Kalziumgehalt der Nahrung, daß Osteoporotiker in der Regel eine Kost mit niedrigem Kalziumgehalt bevorzugen. Es wird angenommen, daß bei einer unzureichenden Kalziumaufnahme skeletgesunder Erwachsener ein bisher nicht bekannter Mechanismus zu einer Anpassung an die niedrige Kalziumzufuhr führt u. so eine defizitäre Kalziumsituation verhütet (Nordin, Schwarz).

Gestörte intestinale Kalziumresorption:

Die physiologische Kalziumresorption durch die Dünndarmschleimhaut ist gekennzeichnet durch eine Anpassung an den jeweiligen Bedarf (Malm, Schwarz, Fourman). So wird bei einem erhöhten Bedarf, wie er in der Gravidität od. Laktationsperiode besteht, die intestinale Resorption gesteigert. Welche Faktoren diesen Adaptationsmechanismus steuern, ist nicht bekannt. Durch Vitamin D wird er wahrscheinlich nicht beeinflußt (Kimberg et al.).

Mit zunehmendem Alter kann diese Adaptationsfähigkeit nachlassen (Malm). Ein niedriger Kalziumgehalt der Nahrung kann dann nicht mehr durch eine entsprechend gesteigerte Resorption ausgeglichen werden. Schwarz schreibt dem verminderten Absorptionsvermögen eine wesentliche Rolle für die Entstehung der Osteoporose zu. Der gesteigerte Kalziumbedarf von Osteoporosekranken wird von ihm so interpretiert, daß bei einem hohen Kalziumgehalt der Nahrung noch ein der Diffusion ähnlicher Transport des Kalziums durch die Darmwand erfolgt, wogegen aber die Schleimhautzellen die Fähigkeit verloren haben sollen, das Kalzium unter Energieaufwand gegen einen Konzentrationsgradienten gewissermaßen bergauf zu transportieren.

In einer Langzeituntersuchung an 39 Männern, deren Kalziumbilanz normal od. positiv war, wenn sie täglich 900 mg Kalzium erhielten, konnte nach einer Reduktion des Kalziums auf etwa die Hälfte festgestellt werden, daß die zur Adaptation benötigte Zeit erheblich variierte. Während sich einige Personen schon nach kurzer Zeit mit der verminderten Kalziummenge in ein Gleichgewicht setzen konnten, wurde von anderen diese Adaptation auch nach längerer Zeit nicht erreicht (Malm).

Andere Faktoren, die zu einer verminderten Kalziumresorption führen, wie eine Sub- od. Anacidität, eine gestörte Fettresorption u. andere Erkrankungen mit mangelhafter Resorption wurden bereits in Zusammenhang mit der gastrointestinalen Osteopathie erwähnt.

Gestörte renale Kalziumausscheidung.

Als weitere Ursache einer negativen Kalziumbilanz wird eine mangelhafte Elastizität der Renalen Kalziumausscheidung diskutiert, d.h. das Unvermögen, bei kalziumarmer Ernährung das Kalzium im Urin auf niedrige Werte zu reduzieren (Nordin, Wernly).

Nordin beobachtete, daß eine relativ hohe Kalziumausscheidung bei nicht wenigen Osteoporotikern selbst bei kalziumfreier Ernährung nicht abnimmt. Beim Gesunden ist dagegen die Ausscheidung bei kalziumarmer Diät um etwa 30% reduziert (Hodgkinson u. Pyrah). Über den Mechanismus dieser renalen Adaptation bestehen noch keine klaren Vorstellungen.

Die mangelnde Anpassungsfähigkeit des Organismus an einen verminderten Kalziumgehalt der Nahrung ist nach der Ansicht von Schwarz in erster Linie bedingt durch den völligen od. teilweisen Verlust der "resorptiven Adaptation". Nordin hingegen stellt die renale Anpassungsstörung in den Vordergrund.

Die bei einer großen Zahl der Osteoporosekranken feststellbare Hyperkalziurie ist möglicherweise Folge einer durch die Kalziumverarmung ausgelösten Überfunktion der Nebenschilddrüsen (Harrison u. Fraser, Finlay et al.). Dieser sekundäre Hyperparathyreoidismus würde die bei einer kalziumarmen od. -freien Diät anhaltende Hyperkalziurie als die Folge der Parathormonwirkung u. nicht als Ausdruck einer fehlenden renalen Adaptation erklären.

Die Kalziumbilanz wird im allgemeinen bei hohen Kalziumdosen positiv (Nordin). Lichtwitz et al., Harrison et al. u. Samuel führen diesen Effekt auf eine Hemmung des sekundären Hyperparathyreoidismus zurück. Die Kalziumtherapie müßte sich dieser Vorstellung entsprechend in einer Abnahme des gesteigerten Knochenabbaus auswirken, was durch Versuche mit Radio-Kalzium-45 bestätigt werden konnte (Nordin). Auch die Ausscheidung von Hydroxyprolin im Urin - die als ein Maß des Knochenabbaus gilt - nimmt bei der Kalziumtherapie ab (Nordin). Andere Untersucher dagegen konnten unter Kalziumzufuhr keine Änderung der Resorptionsrate finden (Lafferty).

Auf weitere Faktoren, die die tubuläre Kalziumrückresorption hemmend od. fördernd beeinflussen, wie die Sexualhormone, das Parathormon od. das Kortison, sei hier nicht näher eingegangen.

Die Kalziummangeltheorie besticht durch ihren klaren Aufbau:

Absoluter od. relativer Kalziummangel

↓
Vermehrter Knochenabbau zur Aufrechterhaltung des Plasmakalziums
↓
Osteoporose

Die experimentellen Ergebnisse bzw. deren Auslegungen auf die sie sich stützt, sind jedoch zum Teil problematisch, zum Teil stehen ihnen auch widersprechende Befunde entgegen. Ein endgültiges Urteil, ob od. in welchem Umfang die Kalziummangeltheorie zu Recht besteht, ist heute noch nicht möglich.

Weitere Auffassungen zur Pathogenese der präsenilen Osteoporose.

Die einseitigen Erklärungsversuche, wie sie durch die Theorie Albrights u. die Kalziummangeltheorie unternommen wurden, sehen sich heute vielfach der Ansicht gegenüber, daß die Osteoporose meist durch das Zusammentreffen verschiedener Schädigungen entsteht (Haas, Jesserer, Kuhlencordt, Bartelheimer). Als pathogenetische Faktoren werden dabei außer Mineralstoffwechselstörungen u. Verschiebungen im hormonalen Gleichgewicht weitere Einflüsse in Erwägung gezogen.

Auf die Bedeutung der Osteocyten wird von Heuck, Schmitt-Rohde, Dettmer, Little u. Jesserer hingewiesen. Eigenartigerweise wurde bei den früheren Versuchen, die Osteoporose auf eine Funktionsstörung der zellulären Elemente des Knochengewebes zurückzuführen, stets nur an die Osteoblasten u. Osteoklasten gedacht (Osteoblasten- u. Osteoklasten-Osteoporose).

Welche Position den Osteocyten im Stoffwechselgeschehen des Knochens

zukommt, kann durch einen einfachen Versuch anschaulich gemacht werden: Tötet man im Tierversuch die Osteocyten selektiv durch Röntgenstrahlen ab, so entwickelt sich nachfolgend eine Alteration der Knochengrundsubstanz. Nach Schmitt-Rohde haben die Osteocyten die Aufgabe, durch An- u. Abbauvorgänge im molekularen Bereich die hohe Differenzierungsstufe des Knochengewebes zu erhalten.

Die gerade bei der präsenilen Osteoporose häufig verminderte Ultrastrukturdichte u. andere Veränderungen des Knochengewebes, wie die Auflockerung der Kittlinien od. eine differente Anfärbung der Osteocytenhöfe u. deren Erweiterung sind möglicherweise der morphologische Ausdruck einer pathogenetisch bedeutsamen Störung der Osteocytenfunktion (Dettmer). Auch Little macht auf Veränderungen der Grundsubstanz u. des Mineralgehaltes in der Umgebung von Osteocyten aufmerksam, die er in porotischem Knochengewebe fand.

Diese Befunde dürfen wohl mit Recht verlangen, bei pathogenetischen Überlegungen mehr als bisher auch an die Möglichkeit einer gestörten Osteocytenfunktion zu denken.

Ein weiterer maßgeblicher Faktor im Knochen-Turn-Over ist die ossäre Durchblutung (Uehlinger). Störungen der Blutversorgung infolge einer Hyalinose der die Knochen versorgenden Gefäße, od. allgemein infolge einer veränderten Gefäßpermeabilität, spielen wahrscheinlich auch in manchen Fällen eine Rolle für die Entstehung der präsenilen Osteoporose (Brookes, Jesserer, Scheurer). Brookes konnte durch eine massive Östrogenbehandlung bei Mäusen eine Steigerung der Knochenmarkdurchblutung u. eine deutliche Zunahme der endostalen Knochenbildung erzielen. Der Zusammenhang des Knochenumbaus mit den Zirkulationsbedingungen wird auch durch eine Beobachtung Shermans demonstriert, der bei chronischen peripheren Gefäßerkrankungen eine erhebliche Zunahme der Osteocytennekrosen fand. Vereinzelt kommen nekrotische Osteocyten auch im gesunden Knochen vor. Die Zahl dieser Nekrosen nimmt mit steigendem Alter zu (Wagner).

Eine zentralnervöse Teilursache des Osteoporosegeschehens etwa über das Vasomotorenzentrum wird von Schmid in Erwägung gezogen. Nach seiner Ansicht wurde dem bedeutenden Einfluß des Nervensystems auf die Durchblutung u. Trophik des Knochengewebes bisher zu wenig Beachtung geschenkt. Die Arthropathien bei der Syringomyelie u. Tabes zeigen, in welchem Maß sich primäre Störungen des Nervensystems am Knochen auswirken können.

Abschließend sei noch eine von URIST entwickelte Hypothese erwähnt, wonach der Osteoporose ein vermehrter Knochenabbau durch die Kortikoide zugrunde liegt. Die Wirkung der Kortikoide soll beim Gesunden durch einen "Antiosteoporosefaktor" kompensiert werden. Durch objektive Befunde konnte diese Hypothese noch nicht belegt werden.

Synthesis.

Ätiologie u. Pathogenese der präsenilen Osteoporose erscheinen von einer Klärung noch weit entfernt. Jede der vorgehend dargestellten Hypothesen hat Argumente vorzulegen, die nicht dazu berechtigen, nur eine von ihnen zu Wort kommen zu lassen. Aus dieser Situation stellt sich die Frage, ob es nicht möglich sein könnte, zwischen den einzelnen pathogenetischen Deutungen eine Brücke zu schlagen.

Die klimakterische Osteoporose wurde bisher als eine ätiopathogenetisch einheitliche Form der Osteoporose angesehen. Es sei betont, daß hierfür keine Beweise vorliegen. Im Gegenteil: Die unbefriedigend gebliebenen Versuche, sie durch einen gemeinsamen pathogenetischen Mechanismus zu erklären, sind ein schwerwiegendes Argument gegen eine einheitliche Ätiopathogenese. Die präsenile Osteoporose od. besser die Osteoporose im Präsenium darf daher, nachdem gewissermaßen der Gegenbeweis erbracht wurde, als eine nicht einheitliche Form der Osteoporose angesehen werden. Hierfür besteht jedenfalls eine größere Wahrscheinlichkeit als für die gegenteilige Annahme.

Trotzdem stellt die präsenile Osteoporose eine Sonderform der Osteoporose mit einigen gemeinsamen Merkmalen u. gleichen Dispositionen dar. Unter diesen Dispositionen ist vor allem die sog. physiologische Osteoporose - die normale Altersatrophie des Knochens - zu nennen, d.h., die Osteoporose besteht im Involutionalter bereits in latenter Form. Durch die verschiedenartigsten schädigenden Einflüsse u. Noxen kann sie eine Verstärkung erfahren u. manifestiert sich nun als präsenile bzw. senile Osteoporose. Ihr häufiges Auftreten im Klimakterium erklärt sich dadurch, daß hier die physiologische Osteoporose stärker ausgeprägt ist als beim Mann u. wahrscheinlich auch durch stärkere

Schwankungen im endokrinen System, ausgelöst durch den abrupten Ausfall der Keimdrüsen. Zusätzliche pathogenetische Faktoren führen daher bei der Frau schon eher zu einer manifesten Osteoporose - es bedarf hierzu gewissermaßen nur eines kleinen Anstoßes.

Eine endgültige Klärung dieser heute sehr aktuellen Fragen bleibt der weiteren Forschung vorbehalten.

Kasuistik.

Als Basis der vorliegenden Untersuchung dienten Karteikarten der Orthopädischen Universitätsklinik Marburg a.d.Lahn u. die dazugehörigen Röntgenbilder.

Von insgesamt 285 Fällen wurden 83 nicht in die Auswertung einbezogen, da hier die röntgenologisch gestellte Diagnose einer Osteoporose nach eigener Beurteilung der Röntgenbilder fraglich erschien. (Gruppe 1). Der Grad der Schattendichte wurde durch Inspektion geschätzt. Dabei bezogen wir uns auf die Schattendichte der umgebenden Weichteile u. die der Zwischenwirbelräume u. unterteilten in 4 Gruppen:

Gruppe 1 : fragliche bis geringgradige Calcipenie

Gruppe 1-2: gering- bis mittelgradige Calcipenie

Gruppe 2 : mittelgradige - deutliche - Calcipenie

Gruppe 3 : hochgradige - ausgeprägte - Calcipenie

Außer dem Kontrast zwischen Weichteil- u. Knochenschatten benutzten wir für diese Unterteilung keine weiteren Kriterien.

Indem wir die 83 Fälle der Gruppe 1 (=29% der Gesamtzahl) nicht für die Auswertung verwendeten, versuchten wir, die in dem Ausgangsmaterial enthaltenen Fehldiagnosen auf eine möglichst geringe Zahl zu reduzieren. Trotzdem sind - nach dem über den Wert des Röntgenbildes gesagten - wahrscheinlich auch in den Gruppen 1-2 u. 2 noch eine kleinere Zahl einer nicht "echten" Calcipenie enthalten, die also nur vorgetäuscht ist etwa durch die Dicke des Weichteilmantels.

Weiterhin kann das verwendete Material noch andere calcipenische Osteopathien enthalten. Bei der relativen Seltenheit der Osteomalazie u. der Osteodystrophia fibrosa generalisata gegenüber der Osteoporose dürfte es sich jedoch auch hier nur um eine kleine Zahl handeln.

Ergebnisse.

Verteilung

Die Altersverteilung, die Geschlechtsverteilung sowie das Verhältnis

einzelner Formen der Osteoporose zueinander geht aus den folgenden Tabellen u. Abbildungen hervor:

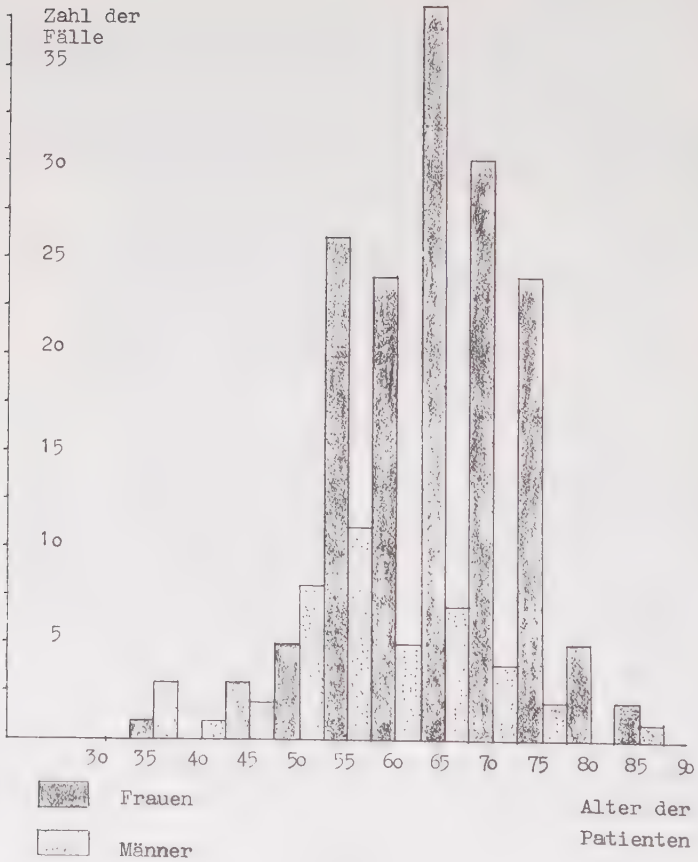
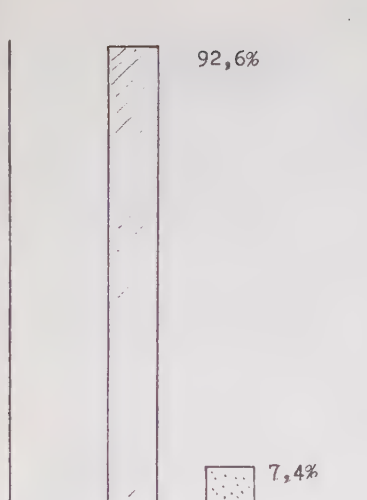


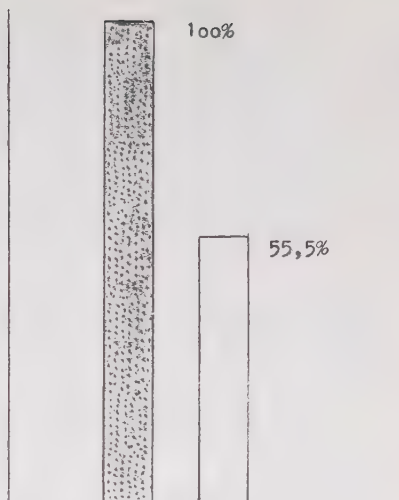
Abbildung 1:
Altersverteilung der 202 Patienten



 Involutionsosteoporosen
 Übrige Formen der Osteoporose

Abb. 2:

Verhältnis der Involutionsosteoporosen zu den übrigen Formen der Osteoporose



 Gesamtzahl der Osteoporosen
 präsenile Involutionsosteoporose

Abb. 3:

Verhältnis der Gesamtzahl der Osteoporosen zu der präsenilen Involutionsosteoporose

	Männer	Frauen
Gesamtzahl	44 = 21,8%	158 = 78,2%
präsenile Osteoporose	24 = 21,4%	88 = 78,6%
senile Osteoporose	14 = 18,7%	61 = 81,3%

Tab. 1:

prozentuale Geschlechtsverteilung in der Gesamtzahl u. bei den Involutionsosteoporosen

Diskussion der Ergebnisse.

Wie die Abbildungen zeigen, handelt es sich bei unserem Material überwiegend um Involutionsosteoporosen. Der Häufigkeitsgipfel liegt bei den Männern früher wie bei den Frauen.

Es wurde der Auswertung das Alter zugrunde gelegt, in dem die Diagnose gestellt wurde.

Die dargestellten Ergebnisse lassen sich weitgehend od. nur mit geringfügigen Abweichungen mit den Angaben der Literatur zur Deckung bringen:

Krauß gibt ein Durchschnittsalter der männlichen Osteoporosekranken von 55 Jahren an, das sich hier mit 59 Jahren errechnet.

Nach Beobachtungen von Jesserer ist das Verhältnis zwischen männlichen u. weiblichen Patienten bei der präsenilen u. senilen Osteoporose das gleiche u. beträgt 1:5. In auffälliger Weise besteht auch in unserem Material ein nahezu gleiches Verhältnis zwischen Männern u. Frauen wie aus der Tabelle 1 hervorgeht. Es beträgt für die Gesamtzahl 1:3,6, für die präsenile Osteoporose 1:3,8 u. für die senile Osteoporose 1:4,3, abgerundet in allen Gruppen also 1:4.

Über die Häufigkeit der Osteoporose bei der Gesamtbevölkerung liegen noch keine Statistiken vor. Nach einer Schätzung von Haas tritt sie bei $\frac{1}{3}$ aller Frauen auf.

Ursachen:

Es sollte das Bestreben sein, bei jeder Osteoporose die zugrunde liegenden pathogenetischen Faktoren zu ermitteln. Nur wenn diese bekannt sind, kann die Behandlung eingeleitet werden, welche die beste Aussicht auf Erfolg bietet. Zur Veranschaulichung dieser Forderung sei auf die ähnlichen Verhältnisse bei der Anämie hingewiesen. Auch hier hat eine wirkungsvolle Behandlung die Kenntnis der jeweils vorliegenden Ursache zur Voraussetzung. Die Situation ist bei der Osteoporose jedoch insofern weitaus komplizierter, als die Zahl der pathogenetischen Faktoren hier erheblich größer ist. Mit den üblichen klinischen Methoden sind diese im Einzelfall kaum zu analysieren (Krauß), abgesehen von dem ganz beträchtlichen Aufwand, der erforderlich wäre, um alle Ursachen u. Teilursachen auszuschließen.

Diese Gegebenheit darf nicht zu einem diagnostischen Nihilismus führen. Nicht in jedem Fall liegen die Verhältnisse so kompliziert, daß sie

nicht mit relativ einfachen Mitteln zu erkennen wären. Es sollte zumindest der Versuch unternommen werden, einen Einblick in die Pathogenese des Einzelfalles zu erhalten. Auch wenn nur Teilursachen gefunden werden, bedeutet dies einen Gewinn. Wertvolle Hinweise lassen sich oft schon aus einer guten Anamnese entnehmen.

Wenn das hier ausgewertete Material nur etwas spärlich anmutende Aussagen erlaubt, so spiegelt sich hierin wohl die bisherige Anschauung der präsenilen Osteoporose als alleinigen Störung im hormonellen Gleichgewicht. Bei diesem Aspekt bestand keine Notwendigkeit nach weiteren Faktoren zu suchen.

Das Ergebnis der Auswertung ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

	Zahl der Fälle
Cholecystektomie	4
Cholecystopathie	3
Magersucht	3
Nephropathie	2
Pankreasinsuffizienz, Anämie	1
Subacidität, Diabetes mellitus	1
Diabetes mellitus	6
Magenresektion, "Leberschwellung"	1
Nephrose	1
Plamocytom	1
Anacidität, Anämie	1
Anämie	1
Hyperthyreose	1

Tab. 2: Mögliche pathogenetische Faktoren für die Osteoporose bei 26 Patienten jenseits des 50. Lebensjahres

Die Kenntnis der hier angeführten Erkrankungen beruht überwiegend auf anamnestischen Angaben. Zu einem kleineren Teil handelt es sich um gesicherte Diagnosen.

Bei 20 Patienten wurde eine Untersuchung in der Med. Poliklinik veranlaßt, die in 5 Fällen zu einem positiven Ergebnis führte. Die hierbei gestellten Diagnosen sind in der Tabelle enthalten.

Anamnesen :

Bei den insgesamt 202 Patienten enthielt die Anamnese 169 mal die Angabe von Kreuz- od. Rückenschmerzen, die in den meisten Fällen Anlaß zur Überweisung waren. Diese Rückenbeschwerden bestanden meist schon seit längerer Zeit, oft schon seit Jahren. Über ischialgische Schmerzen berichteten 51 Patienten, wogegen nur selten über eine Ausstrahlung der Schmerzen nach ventral in Brust od. Bauch geklagt wurde.

Klinisches Bild :

Einige häufig wiederkehrende klinische Befunde sind in der Tabelle 3 zusammengefaßt.

	Zahl der Fälle	prozentual
Klopfschmerz der WS	83	41%
Druckschmerz der WS	61	30%
Federungsschmerz der WS	64	32%
paraspinale Muskelverhärtungen	105	52%

Tab. 3: Klinische Befunde bei 202 Osteoporosekranken

Der Druck-, Klopff- od. Durchfederungsschmerz war meistens nur umschrieben im Bereich der LWS, besonders präsakral od. am lumbodorsalen Übergang auszulösen. Nur bei einer geringen Anzahl waren die Dornfortsätze der gesamten WS druck- od. klopfempfindlich.

Röntgenbefunde :

In 140 Fällen (rund 70%) ließen die Röntgenaufnahmen der WS mehr od. weniger ausgeprägte osteochondrotische Veränderungen - meist eine Spondylose - erkennen. Dieses häufige Zusammentreffen von degenerativen Wirbelsäulenschäden u. einer Osteoporose berechtigt zu der Frage, ob zwischen beiden nicht ein kausaler Zusammenhang bestehen könnte. Eine solche Beziehung wäre nach beiden Richtungen denkbar, wie in Abb. 4 dargestellt ist:

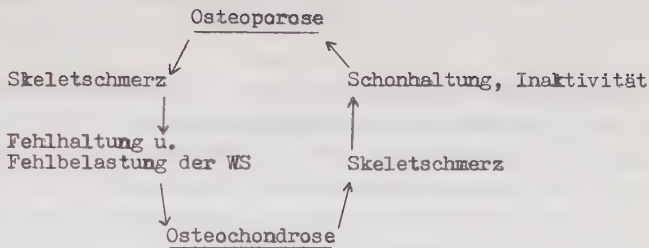


Abb. 4: Mögliche Korrelation zwischen Osteochondrose u. Osteoporose

Die bei der Osteoporose häufig geklagten Beschwerden können, wie auch die oben erwähnten Befunde, mit gleichem Recht auf die degenerativen Veränderungen wie auch auf die Osteoporose bezogen werden.

Nach Beobachtungen Wagners finden sich bei der präsenilen Osteoporose häufig die Residuen einer Scheuermannschen Krankheit, "so daß man geneigt ist, die Osteoporose als das zweite Kranksein des M. Scheuermann aufzufassen". In unserem Material fanden sich nur in 2,5% der Fälle Zeichen einer alten Scheuermannschen Krankheit.

Zusammenfassung.

Unter Osteoporose versteht man eine generalisierte Knochenatrophie, ohne daß sich hierbei das Knochengewebe von dem gesunden Knochen unterscheidet. Diese bisher gültige Definition der Osteoporose wird durch die Ergebnisse feingeweblicher Untersuchungen in Frage gestellt. So entspricht die oft anzutreffende aufgelockerte Ultrastrukturdichte einer qualitativen u. quantitativen Änderung des Mucopolysaccharidgehaltes der Matrix u. einem abweichenden Mineralgehalt. Auch die unterschiedliche Härte des osteoporotischen Knochens u. mikroradiographische Untersuchungen der Kalksalzverteilung der Tela ossea weisen daraufhin, daß es sich bei der Osteoporose nicht nur um eine quantitative Störung handelt.

Röntgenologisch ist die Osteoporose gekennzeichnet durch eine verminderte Schattendichte, die jedoch erst bei einem relativ hochgradigen Mineralsalzverlust in Erscheinung tritt u. auch bei anderen generalisierten Osteopathien vorkommt. Eine verlässliche Differenzierung der einzelnen calcipenischen Osteopathien ist röntgenologisch nicht möglich:

Die für die Knochenveränderungen bei einem Hyperparathyreoidismus beschriebenen klassischen Röntgenzeichen finden sich in ausgeprägter u. kennzeichnender Form nur äußerst selten; eine Osteomalazie ist nicht durch Loosersche Umbauzonen bewiesen, da diese auch bei anderen Osteopathien vorkommen u. auch die Osteoporose weist im Röntgenbild keine spezifischen Veränderungen auf.

Zur Problematik der Frühdiagnose der Osteoporose wurde ausführlich Stellung genommen. Neuere histologische u. röntgenologische Methoden lassen hier einen Fortschritt erhoffen.

In der Frage der Ätiopathogenese der Osteoporose wetteifern mehrere Hypothesen um den Vorrang. Im Lichte experimenteller Ergebnisse der letzten Jahre muß die Albright'sche Theorie heute zumindest in ihrer ursprünglichen Konzeption als fragwürdig gelten.

Die präsenile Osteoporose wird am besten verständlich unter der Annahme, daß es sich hierbei nicht um eine ätiopathogenetisch einheitliche Form der Osteoporose handelt. Gestützt wird diese Ansicht nicht zuletzt dadurch, daß bisher alle Versuche unbefriedigend blieben, sie durch einen einheitlichen Entstehungsmechanismus zu erklären.

Wahrscheinlich wird die präsenile Osteoporose durch die gleichen pathogenetischen Faktoren bedingt wie andere Formen der Osteoporose, nur daß hier - infolge der latent vorhandenen "physiologischen Osteoporose" - ein weniger an Wirkung zu ihrer Manifestierung ausreicht. Stärkere Schwankungen im endokrinen System in Verbindung mit der allgemeinen Involution könnten besonders bei der Frau ein spezifischer pathogenetischer Faktor der präsenilen Osteoporose sein.

In dem ersten Teil der Arbeit wurde Versucht, die Problematik besonders der Diagnostik u. Ätiologie der Osteoporose klar zu umreißen u. eine Verbindung herzustellen zwischen früheren Ansichten u. neuen experimentellen Ergebnissen.

Im kasuistischen Teil wurden die Krankengeschichten u. Röntgenbilder von 202 Patienten mit einer röntgenologisch diagnostizierten Osteoporose ausgewertet. Weitere 83 Fälle wurden von der Auswertung ausgeschlossen, da hier die Diagnose fraglich erschien. Die Untersuchung der 202 Osteoporosen ergab:

1. Der Häufigkeitsgipfel lag bei Männern zwischen 55-60 Jahren, bei Frauen zwischen 65-70 Jahren.
2. In 93% der Fälle handelte es sich um Involutionsosteoporosen. Die präsenile Osteoporose war mit 112 Fällen=55% am häufigsten.
3. Die Gesamtzahl von 202 Patienten teilte sich auf in 44 Männer u. 158 Frauen; das gleiche Verhältnis (1:4) fand sich auch bei den Involutionsosteoporosen.
4. Über Ursachen gestattete das ausgewertete Material nur spärliche Aussagen. Als mögliche pathogenetische Faktoren fanden sich am häufigsten Störungen der Oberbauchorgane.
5. 169 der 202 Patienten berichteten über meist lang bestehende Rückenbeschwerden. Ischialgische Schmerzen waren öfter als gürtelförmig ausstrahlende Schmerzen in Brust u. Bauch.
6. Klinisch fanden sich bei der überwiegenden Zahl der Patienten paravertebrale Muskelverspannungen sowie ein Klopf-, Druck- u. Durchfederungsschmerz der Wirbelsäule. Diese Symptome können jedoch nicht ohne weiteres der Osteoporose zugeschrieben werden. Die in 70% der Fälle nachgewiesenen degenerativen Veränderungen der Wirbelsäule sind ebenfalls als mögliche Ursache der Beschwerden anzusehen.

Literaturverzeichnis

- Albright, F. zit. nach Borle, A.B.
- Albright, F. und
Reifenstein, E.C.Jr. The Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease,
Williams & Williams, Baltimore, 1948.
- Alegre Marcet, C. zit. nach Medizinische Welt (ohne Autor),
1, 82, 1965.
- Amprino, R. zit. nach Bartelheimer, H. (Internist, 3, 5,
233, 1962).
- Ardran, G.M. zit. nach Zuchristam, G.
- Atkinson et al. zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E. Blaschker
Verlag, Berlin, 1963).
- Aub, J.C. et al. zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E. Blaschker
Verlag, Berlin, 1963).
- Bahner, F. Die Hormon- u. Vitamin-Behandlung der Osteoporose
u. Osteomalacie, Neue Zschr. ärztl. Fortb., 1,3
201, 1958.
- Bale, W.F. zit. nach Bartelheimer, H. u. Schmitt-Rohde.
- Barnett, E. und
Nordin, B.E.C. zit. nach Nordin, B.E.C. (Triangel, 6,7, 273, 1964).
- Bartelheimer, H. Osteopathien, die den Internisten angehen, Internist
3,5, 233, 1962.
- Bartelheimer, H. u.
Schmitt-Rohde, J.M. Die Biopsie des Knochens als differentialdiag-
nostische klinische Methode, Klin. Wschr.,
35,9, 429, 1957.
- Bauer, W. und
Aub, J.C. zit. nach Wagner, H.
- Begemann, H. Handbuch der allgemeinen Pathologie, 3/2,
Springer Verl., Berlin, 1960.
- Benda, L. Anabolikum Kolloquium, Medicus Verl., Berlin,
1964, S. 100.
- Benninghoff, A. Lehrbuch der Anatomie des Menschen, I. Bd., Verl.
Urban & Schwarzenberg, München Berlin, 1954.

- Berger, H.D. Osteoporose u. Osteomalacie, Ärztl. Wschr., 15,6,89,1960.
- Blair, H.C. zit. nach Krauß, J. (Berliner Med., 14,4,85,1963).
- Boehnke, H. et al. zit. nach Wagner, H.
- Boll, J. und Osteoporose bei der perniziösen Anämie, Ärztl. Schmitt-Rohde, J.M. Wschr., 12,19,419,1957.
- Böni, A. Die Osteoporose als Komplikation von Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Vortrag, Osteoporose-Symposium, Badenweiler, 1964.
- Borle, A.B. Kalzium- u. Phosphatstoffwechsel, Documenta Geigy Acta clinica, Nr.2, 1963.
- Boulet, P. und zit. nach Gossmann, H.-H. Mirouze, J.
- Brookes, M. zit. nach Krauß, J. (Berliner Med., 14,4,85,1963).
- Caffey, J. zit. nach Wagner, H.
- Carlström, D. und zit. nach Wagner, H. Engström, A.
- Cocchi, U. zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E. Blaschker Verl., Berlin, 1963).
- Cocchi, U. und Einführung in die Röntgendiagnostik, G.Thieme Thurn, P. Verl., Stuttgart, 1959.
- Copp, D.H. zit. nach Schwarz, G. (Fortschr. Med., 82,853,1964).
- Cramer, C.F. zit. nach Borle, A.B.
- Craver, L.F. und zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E. Blaschker Copeland, M.M. Verl., Berlin, 1963).
- Crawford, J.D. et al. The influence of vitamin D on parathyroid activity and the metabolism of calcium, and citrate during calcium deprivation, Endocrinology, 61,59,1957.
- Czitober, H. Über eine fluoreszenzmikroskopische Methode zum möglichen Nachweis anaboler Wirkung am Knochengewebe, Anabolikum Kolloquium, E. Blaschker Verl., Berlin, 1964.

- Czitober, H. und Jesserer, H. Histologischer Bild-Atlas der Knochen- u. Knochenmarkbiopsie, Boehringer Sohn, Ingelheim, 1965.
- Drube, H.-Ch. Krankheiten nach Magenoperationen, Internist, Jg.2,523,1961.
- Day, H.G. und Follis, R.F.jr. zit. nach Wagner, H.
- Dettmer, N. Die histologische Deutung biopsisch gewonnener Knochenpräparate, Anabolikum Kolloquium, Medicus Verl., Berlin, 1964.
- Dettmer, N. zit. nach Schmitt-Rohde, J.M.
- Dettmer, N., Schmitt-Rohde, J.M.u. zit. nach Bartelheimer, H. u. Schmitt-Rohde, J.M.
- Haberich, F.J.
- Dietrich, H. zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E.Blaschker Verl., Berlin, 1964).
- Donaldson, J. und Nassim, J.R. zit. nach Krauß, J. (Berliner Med., 14,4,85,1963).
- Dorfman, A. und Shipley, P.G. zit. nach Gossmann, H.-H.
- Drogula, K.-H. Die Entkalkungsstörungen in der Wirbelsäulenpathologie, Dtsch.Ärzteblatt, Nr.12/21,3,671,1964.
- Dulce, H.J. Knochenbildung u. Knochenauflösung, Anabolikum Kolloquium, Medicus Verl., Berlin, 1964.
- Dulce, H.J. Über die Osteoporose bei gleichzeitigem Morbus Biermer, Z.f.d.ges.Inn.Med., 5,21/22,687,1950.
- Dulce, H.J. und Siegmund, P. zit. nach Dulce, H.J.
- W. Ebner, V. zit. nach Weidenreich, F.
- Eger, W. Allgemein morphologische Physiologie u. Pathologie des Knochengewebes unter Berücksichtigung calcipenischer Osteopathien, Internist, Nr.5,267,1962.
- Eger, W. zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E.Blaschker Verl., Berlin, 1963).
- Eger, W. Morphologie des Knochenstoffwechsels u. seiner Störungen, Anabolikum Kolloquium, Medicus Verl., Berlin, 1964.

- Eger, W. Die Morphologie der Osteoporose u. ihrer örtlichen Stoffwechselstörungen, Vortrag, 71. Tagung der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden, 1965.
- Ellegast, H. Knochen- u. Gelenkveränderungen bei Hypercorticismus u. iatrogenem Hypercortisonismus, Vortrag, 71. Tagung der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden, 1965.
- Ellegast, H. und Jesserer, H. Der röntgenologische Aspekt der renalen Osteopathie, Fortschr. Röntgenstr., 89, 450, 1958.
- Eppinger, H. zit. nach Kühn, H.A.
- Fanconi, G. zit. nach Wagner, H.
- Felix, K. zit. nach Wagner, H.
- Finlay, J.M. et al. A calciuminfusion test. II. Four hour skeletal retention data for recognition of osteoporosis, Lancet, I, 826, 1956.
- Fleisch, H. Die Pathophysiologie der Verkalkung, Osteoporose-Symposium, Badenweiler, 1964.
- Fleisch, H. und Neuman, W.F. zit. nach Borle, A.B.
- Follis, R.H. jr. zit. nach Schmitt-Rohde, J.M.
- Fourman, P. Calciumstoffwechsel u. Knochenkrankheiten, G. Thieme Verl., Stuttgart, 1963.
- Fourman, P. zit. nach Gossmann, H.-H.
- Fraser, R. et al. zit. nach Schwarz, G. (Fortschr. Med., 82, 853, 1964).
- Freyschmidt, P. Elektroakustische Untersuchungen am normalen Skelet u. bei Osteoporose, Vortrag, 71. Tagung der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden, 1965.
- Frommhold, W. und Schoknecht, G. Untersuchungen über die Absorption u. Feinstruktur von Knochen mittels monochromatischer Röntgenstrahlen, Fortschr. Röntgenstr., 93, 358, 1960.
- Frost, H.M. zit. nach Wagner, H.
- Frost, H.M. zit. nach Eger, W. (71. Tagung der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden, 1965).

- Fusi, G. zit. nach Zuchristan, G.
- Gardemin, H. Osteoporose u. Deformität im jugendlichen Alter, Referat, Osteoporose-Symposium, Badenweiler, 1964.
- Geiser, M. und. zit. nach Krauß, J. (Berliner Med., 14,4,85,1963).
- Trueta, J.
- Gerber, G.B. und zit. nach Seakins, J.W.T.
- Altman, K.I.
- Gil, J.R. zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E.Blaschker Verl., Berlin, 1963).
- Glimscher, M.G. zit. nach Vitalli, H.P. (Anabolikum Kolloquium, Medicus Verl., Berlin, 1964).
- Glimscher, M.G. zit. nach Eger, W. (71. Tagung der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden, 1965).
- Goldem, R. und zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E.Blaschker
- Abbott, H. Verl., Berlin, 1963).
- Gossmann, H.-H. Zur Differentialdiagnose, Ätiologie u. Therapie der Osteoporose, Die Medizinische, Nr. 13, 443, 1957.
- Gross, D. Unterschiedliche Verträglichkeit von Cortison bei Rheumatikern u. Nichtrheumatikern, Osteologische Arbeitstagung, Badenweiler, 1965.
- Gross, J. Über die grubige Atrophie des Scheitelbeines, Fortschr. Röntgenstr., 85, 154, 1956.
- Gross, J. zit. nach Bartelheimer, H. und Schmitt-Rohde, J.M.
- Haas, H.G. Neuere Auffassungen über die Pathogenese der Osteoporose, Vortrag, 71. Tagung der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden, 1965.
- Haas, H.G. Osteoporose u. Calciumstoffwechsel, Ärztl. Panorama, Sandoz A.-G., Basel, 1964.
- Haas, H.G. Osteoporose u. Calciummangel, Helv. med. Acta, 29, 5/6, 574, 1962.
- Haas, H.G. und zit. nach Prospekt zu Calcium Sandoz forte,
- Schenk, R. Sandoz A.-G., 1965.
- Hamperl, H. Lehrbuch der allgemeinen Pathologie u. der pathologischen Anatomie, Springer Verl., Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1960.

- Harrison, H.E. zit. nach Borle, A.B.
- Harrison, M. und J. Endocrin., 21, 207, 1960/61.
Fraser, R.
- Harrison, H.E. und zit. nach Borle, A.B.
Harrison, H.C.
- Harrison, M. et al. zit. nach Wagner, H.
- Harrison, M. et al. Calcium metabolism in osteoporosis, Lancet, I,
1015, 1961.
- Heaney, R.P. Radiocalcium metabolism in disuse osteoporosis in
man, Amer.J.Med., 33, 2, 188, 1962.
- Heaney, R.P. und zit. nach Schwarz, G. (Hippokrates, 176, 1965).
Whedon, G.D.
- Hedinger, Ch. zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E.Blaschker
Verl., Berlin, 1963).
- Heilmeyer, L. Lehrbuch der Inneren Medizin, Springer Verl.,
Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1955.
- Heintz zit. nach Gossmann, H.-H.
- Hepp, O. zit. nach Wagner, H.
- Hepp, O. und Handbuch der Orthopädie, G.Thieme Verl., Stuttgart,
Matthias, H.H. 1957, 357, Bd.I.
- Heuck, F. Der röntgenologische Nachweis generalisierter
Osteopathien, Internist, 3, 5, 252, 1962.
- Heuck, F. Beurteilung des Kalksalzgehaltes der Knochen bei
Osteopathien, Anabolikum Kolloquium, Medicus Verl.,
Berlin, 1964.
- Heuck, F. Neue Ergebnisse der Mikroradiographie bei System-
erkrankungen des Skelets, Vortrag, 71. Tagung der
deutschen Gesellschaft für Innere Medizin,
Wiesbaden, 1965.
- Heuck, F. Die Messung des Kalksalzgehaltes im Knochen bei
Osteopathien, Med. Klin., 60/65, 24, 959, 1965.
- Heuck, F. und Die praktische Anwendung einer Methode zur
Schmidt, E. quantitativen Bestimmung des Kalksalzgehaltes
gesunder u. kranker Knochen, Fortschr.Röntgenstr.,
93, 761, 1960.

- Hodgkinson, A. und Pyrah, L.N. zit. nach Nordin, B.E.C. (Doc.Geigy, Acta clin. Nr.2,1963).
- Hoff, F. Klinische Physiologie u. Pathologie, G.Thieme Verl., Stuttgart, 1957, 527.
- Höhling, H.J. zit. nach Wagner, H.
- Holtz, F. zit. nach "Calcium" (ohne Autor), Sandoz A.-G. Nürnberg, 1952.
- Hövels, O. zit. nach Wagner, H.
- Howard, J.E. zit. nach Bartelheimer, H. und Schmitt-Rohde, J.M.
- Jackson, C.M. zit. nach Weidenreich, F.
- Jackson, S.F. zit. nach Wagner, H.
- Jackson, W.P.U. Osteoporosis of unknown cause in youger people, J.Bone Surg., 40-B,420,1958.
- Jesserer, H. Das Krankheitsbild der idiopathischen Hyperkalkurie, Dtsch.med.Wschr., 82,943,1957.
- Jesserer, H. Osteoporose als diagnostisches Problem, Dtsch. med.Wschr., 81,1,21,1957.
- Jesserer, H. Osteoporose, E.Blaschker Verl., Berlin, 1963.
- Jesserer, H. Klinische Osteologie, Med.Prisma,Boehringer Sohn, Ingelheim, 1964.
- Jesserer, H. Klinik u. Therapie der Osteoporose, Vortrag, 71. Tagung der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden, 1965.
- Jesserer, H. Die Therapie der Osteoporose, Dtsch.med.Wschr., 90,438,1965.
- Jesserer, H. Zur Problematik der Osteoporose, Münch.med.Wschr., Nr.17,835,1965.
- Jesserer, H. zit. nach Krauß, J. (Berliner Med.,14,4,85,1963).
- Jesserer, H. zit. nach Gosamann, H.-H.
- Jesserer, H. zit. nach Wagner, H.
- Junet, R. zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E.Blaschker Verl., Berlin, 1963).

- Kanther, E. zit. nach Wagner, H.
- Kimberg, D.V. et al. zit. nach Schwarz, G. (Hippokrates, 176, 1965).
- Klinke, R. zit. nach Kühn, H.A.
- Korting, G.W. et al. Biochemische Bindegewebsanalysen bei progressiver Sklerodermie, Klin.Wschr., 42, 247, 1964.
- Kuhlencordt, F. Klinische Untersuchungen über den Einfluß von Stoffwechselstörungen auf den Knochen, Anabolikum Kolloquium, Medicus Verl., Berlin, 1964.
- Krane, S.M. et al. The effect of thyroid disease on calcium metabolism in man, J.clin.Invest., 874, 1956.
- Krauß, J. Pathogenese u. Behandlung von Osteoporosen, Berliner Med., 14, 4, 85, 1963.
- Krauß, J. Klinik, Ursachen u. Behandlung von Osteoporosen, Medizin heute, 12, 2, 63, 1963.
- Krokowski, E. Die Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen, Fortschr.Röntgenstr., 91, 76, 1959.
- Krokowski, E. Röntgenologische Bestimmung des Mineralgehaltes im Knochen, Anabolikum Kolloquium, Medicus Verl., Berlin, 1964.
- Krokowski, E. Traumatische u. osteoporotische Wirbelfraktur, quantitativ beurteilt, Fortschr.Röntgenstr., 100, 190, 1964.
- Krokowski, E. Quantitative Verlaufsbeobachtung der Kalziumveränderung im Knochen mittels röntgenologischer Substanzanalyse, Fortschr.Röntgenstr., 100, 359, 1964.
- Krokowski, E. Quantitative röntgenologische Bestimmung des Skeletkalziumgehaltes, Vortrag, 71. Tagung der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden, 1965.
- Krokowski, E. Osteoporoseschmerz u. Röntgenbefund, Dtsch.med.J., 16, 11, 393, 1965.
- Krokowski, E. und Schlungbaum, W. Die Objektivierung der röntgenologischen Diagnose "Osteoporose", Fortschr. Röntgenstr., 91, 6, 740, 1959.

- Kuhlencorft, F.,
Wiontzek, H. und
Bartelheimer, H.
Kühn, H.A.
Labhart, A.
Labhart, A.
Lacroix, P.
Lafferty, F.W.,
Spencer, G.E. und
Cleveland, O.H.
Leszczynski, St.
Levin, E.J.
Li, C.H. und
Evans, H.M.
Lichtwitz, A.
Lichtwitz, A. et al.
Liechti, A.
Lindemann, K. und
Kuhlendahl, H.
Lipp, W.
Little, K.
Loutit, F.
McCance, R.A.
Malm, O.J.
Malm, O.J.
- Langzeitbehandlung der Osteoporose mit anabolen Steroiden, Dtsch.med.Wschr., 90,9,386,1965.
Handbuch der allgemeinen Pathologie 5/2, Springer Verl., Berlin, 1959,404.
Osteoporose. Diagnose u. Behandlung, Chir.prax., Jg.6,11,1962.
Zur Therapie der Osteoporose, Dtsch.me.Wschr., 84,26,1161,1959.
zit. nach Wagner, H.
Effekte of androgens, estrogens and high calcium intakes on bone formation and resorption in osteoporosis, Amer.J.Med., 36,4,514,1964.
Radiologische Untersuchungen in Fällen von Turner-Syndrom, Fortschr.Röntgenstr., 97,204,1962.
zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E.Blaschker Verl., Berlin, 1963).
zit. nach Wagner, H.
zit. nach Gossmann, H.-H.
Sem.Höp., 38,2055,1962.
Die Röntgendiagnostik der Wirbelsäule, Springer Verl., Wien, 1948.
Die Erkrankungen der Wirbelsäule, F. Enke Verl., Stuttgart, 1953.
zit. nach Wagner, H.
zit, nach Jesserer, H. (Münch.me⁴Wschr., 107, 17,835,1965).
zit. nach Wagner, H.
zit, nach Wagner, H.
zit. nach Nordin, B.E.C. (Documenta Geigy Acta clin.Nr.2,1963).
zit. nach Schwarz, G. (Hippokrates, 176,1965).

- Malm, O.J. Calcium requirement and adaption in adult men, Scand.J.clin.Lab.Invest.Supp., 36, 1958.
- Markoff, N. zit. nach Begemann, H.
- Maurer, H.J. und Bayer, I. Osteoporose bei Cushing Syndrom, Zur Frage der Beeinflussung durch die Osteoporose-Behandlung, Vortrag, 71. Tagung der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden, 1965.
- Meema, H.E. Cortical bone atrophy in osteoporosis as a manifestation of aging, Amer.J.Roentgenol., 89, 1287, 1963.
- Merbeck, H. Diskussionsbeitrag, Osteoporose-Symposium, Badenweiler, 1964.
- Meulengracht, E. zit. nach Krauß, J. (Berliner Med., 14, 4, 85, 1963).
- Missmahl, H.P. Verhalten der Phenolreaktion am kollagenen Bindegewebe der Submucosa des Rectums bei Osteoporosen, Vortrag, 71. Tagung der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden, 1965.
- Mitchel, H.H. und Curzon, E.G. The Dietary Requirements of Calcium and its Significance, Herman, Paris, 1939.
- Musshoff, K. und Müller, W. Wirbelfrakturen unter Corticosteroidtherapie, Radiol.clin., 33, 167, 1964.
- Nägele, E. Röntgenbefunde bei Alkaptonurie, Fortschr.Röntgenstr. 87, 523, 1957.
- Neuman, W.F. zit. nach Wagner, H.
- Neuman, W.F. zit. nach Borle, A.B.
- Neuman, W.F. zit. nach Bartelheimer, H. und Schmitt-Rohde, J.M.
- Neuman, W.F. und Neuman, M.W. zit. nach Vitali, H.P. (Anabolikum Kolloquium, Medicus Verl., Berlin, 1964).
- Nietschke, U. und Giegler, I. Enterale Osteopathie, Klin.Wschr., 39, 14, 733, 1961.
- Nordin, B.E.C. Osteomalazie u. Osteoporose, Dokumenta Geigy Acta clin., 2, 1963.
- Nordin, B.E.C. Die Behandlung der Osteoporose, Triangel, Sandoz A.-G., 6, 7, 273, 1964.

- Nordin, B.E.C. The pathogenesis of osteoporosis, Lancet, 1, 1011, 1961.
- Nordin, B.E.C. zit. nach Nordin, B.E.C. (Documenta Geigy Acta clin., 2, 1963).
- Nordin, B.E.C. zit. nach Schwarz, G. (Fortschr. Med., 82, 853, 1964).
- Nordin, B.E.C. und Post-pregnancy osteoporosis. A syndrome ?
Roger, A. Lancet, 1955/I, 431.
- Orbano, M.L. und zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E. Blaschker
Albano, O. Verl., Berlin, 1963).
- Parfit, M.A., zit. nach Nordin, B.E.C. (Documenta Geigy Acta
Nassim, J.R., clin., 2, 1963).
- Collins, J. und Hilb, A.
- Pitzen, P. zit. nach Schmorl, G. und Junghanns, H.
- Pitzen, P. und Kurzgefaßtes Lehrbuch der orthopädischen Krank-
Lindemann, K. heiten, Verl. Urban u. Schwarzenberg, München-
Berlin, 1962.
- Pommer, G., zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E. Blaschker
Kienböck, R. und Verl., Berlin, 1963).
- Looser, E.
- Puppel, D. et al. Surg. Gynec. Obstet., 81, 243, 1945.
- Raaflaub, J. zit. nach Eger, W. (Internist, 3, 5, 267, 1962).
- Rathke, F.W. Über die jugendliche Osteoporose der Wirbelsäule,
Zschr. f. Orthop. u. ihrer Grenzgebiete, 89, 40, 1958.
- Recklinghausen, F.D.v. zit. nach Schmitt-Rohde, J.M.
- Reifenstein, E.C. zit. nach Wagner, H.
- Reisert, P.M. Endokrin bedingte Osteoporosen, Vortrag, Osteo-
porose-Symposium, Badenweiler, 1964.
- Reubi, F., zit. nach Wagner, H.
- Teuscher, A. und Frankhauser, S.
- Robinson, R.A. zit. nach Schmitt-Rohde, J.M.
- Robinson, R.A. zit. nach Bartelheimer, H. und Schmitt-Rohde, J.M.

- Robinson, R.A. zit. nach Wagner, H.
- Rogers, H.J. zit. nach Wagner, H.
- Rutishauser, P. zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E. Blaschker
Verl., Berlin, 1963).
- Rutishauser, E. und zit. nach Wagner, H.
Majno, G.
- Samuel, J. Diss., Paris, 1962.
- Sandoz A.-G. Calcium. Physiologie, Pharmakologie, Klinik
(ohne Autor), Nürnberg, 1952.
- Schachter, D. und zit. nach Borle, A.B.
Rosen, S.M.
- Schallock, G. zit. nach Schmitt-Rohde, J.M. (Berliner Med.,
10,10,225, 1958).
- Scheurer, F. Die postmenopausische Osteoporose u. ihre Behand-
lung, Zschr.f.Orthop.u.ihrer Grenzgebiete, 88,
471, 1957.
- Schmid, J. Kalktherapie bei Osteoporose, Schweiz.med.Wschr.,
93,51,1815, 1963.
- Schmitt-Rohde, J.M. Zusammenhangfragen u. biopsische Erfahrungen bei
dem häcicipenischen Osteopathien, Berliner Med.,
10,10,225, 1959.
- Schmorl, G. und Die gesunde u. die kranke Wirbelsäule in Röntgen-
Junghanns, H. bild u. Klinik, G.Thieme Verl., Stuttgart, 1953.
- Schrade, W. zit. nach Wagner, H.
- Schulze, W. zit. nach Nägele, E.
- Schwartz, E. et al. Metabolic balance studies of high calcium intake
in osteoporosis, Amer.J.Med., 96,2,233, 1964.
- Schwarz, G. Grundlagen der alimentären Kalziummangeltheorie
u. der oralen Kalziumtherapie der Osteoporose,
Fortschr.Med., 82,853, 1964.
- Schwarz, G. Experimentelle Poly-Phosphathemmung der Minerali-
sation in vivo. Störungen des intestinalen Calcium-
transportes in der Genese der Osteoporose,
Vortrag, Osteoporose-Symposium, Badenweiler, 1964.

- Schwarz, G. Orale Calciumtherapie bei zwei Fällen von juveniler Osteoporose, Vortrag, 71. Tagung der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden, 1965.
- Schwarz, G. Neue Gesichtspunkte zur Genese u. Therapie der Osteoporose, Hippokrates, Nr.5, 176, 1965.
- Seakins, J.W.T. Peptiduria in an unusual bone disorder, Arch.Dis. Childh., 38, 215, 1963.
- Serra Peralba, A. zit. nach Med.Welt (ohne Autor), Nr.1, 82, 1965.
- Sherman, H.C. zit. nach Wagner, H.
- Sisson, H.A. zit. nach Vitalli, H.P. (Anabolikum Kolloquium).
- Snapper, I. zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E.Blaschker Verl., Berlin, 1963).
- Snapper, I. zit. nach Krauß, J. (Berliner Med., 14, 4, 85, 1963).
- Solomon, G.F. et al. zit. nach Schwarz, G. (Fortschr.Med., 82, 853, 1964).
- Steindler, A. Osteoporose, Zschr.f.Orthop.u.ihrer Grenzgebiete, 89, 145, 1958.
- Swoboda, W. Die tubulär bedingten Osteopathien im Kindesalter u. ihre Behandlung, Wiener klin.Wschr., 71, 16, 273, 1959.
- Todd, T.W. zit. nach Weidenreich, F.
- Trutschel, W. Über die hepatogene Osteoporose, Ärztl.Wschr., 11, 6, 131, 1956.
- Uehlinger, E. Osteoporose als Gewebsveränderung u. ihre Auswirkung auf knöcherne Organe, Vortrag, Osteoporose-Symposion, Badenweiler, 1964.
- Uehlinger, E. Knocheninfarkte bei Morbus Cushing u. nach Glukocorticoidmedikation, Vortrag, Osteoporose-Symposion, Badenweiler, 1964.
- Uehlinger, E. zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E.Blaschker Verl., Berlin, 1963).
- Urist, M.R. zit. nach Wagner, H.
- Viaseca, J.M. zit. nach Med.Welt (ohne Autor), Nr.1, 82, 1965.

- Vitali, H.P. Zur histologischen Diagnostik der Osteopathien, Anabolikum Kolloquium, Medicus Verl., Berlin, 1964.
- Voht, H. Zur Frage myelogener Osteopathien, Fortschr. Röntgenstr., 91,271,1959.
- Wagner, H. Präsenile Osteoporose. Physiologie des Knochenumbaus u. Messung der Spongiosadichte, G.Thieme Verl., Stuttgart, 1965.
- Weidenreich, F. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen II/2, Springer Verl., Berlin, 1930.
- Weil, S. Handbuch der Orthopädie Bd.II,399, G.Thieme Verl., Stuttgart, 1958.
- Weinreich, J. zit. nach Jesserer, H. (Osteoporose, E.Blaschker Verl., Berlin, 1963).
- Weissbecker, L. Lehrbuch der Inneren Medizin, Springer Verl., Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1955.
- Weller, O. Die antikatobole Wirkung des 1 Methyl - Δ androstens (Methenolon), Med.Welt, Nr.40,2073,1961.
- Wernly, M. Osteoporose, Schweiz.med.Wschr., 93,534,1963.
- Williams, G.A.et al. zit. nach Borle, A.B.
- Wolbach, S.B. zit. nach Bartelheimer, H. und Schmitt-Rohde, J.M.
- Wolf, H.L. und Deno, J.V. zit. nach Wagner, H.
- Zettlemoyer, A.C. zit. nach Borle, A.B.
- Zuchristan, G. Die Therapie der Kortikoidosteoporose mit anabolen Substanzen, Dermatolog.Wschr., 149,22,567, 1964.

Herrn Professor Dr. med. G. Exner

danke ich für die Überlassung des Themas
und seine freundliche Unterstützung.

Meine akademischen Lehrer waren die Herrn
Professoren und Dozenten:

Beckmann, Berendes, Bickel, Bock, Bücher,
Dimroth, Ehrhardt, Exner, Förster, Grabowski,
Groß, Hamm, F.Hartmann, Heberer, Heite, Hensel,
Heuser, Hildebrandt, Hornung, Huber, Jakob,
Kalkoff, Kyrieleis, Lang, Linneweh, Linzbach,
Mahr, v.Manger-König, Mattes, du Mesnil de Roche-
mont, W.Meyer, H.A.Müller, Neubauer, Nießing,
Petry, Pirson, Prinz, Rollhäuser, Seidel, Siegert,
Schlegel, W.Schmid, H.Schmitz, Schölmerich, Schrappe,
Schwaiger, Stein, Streicher, Walcher, Wendt, Würterle.

Lebenslauf

Am 13.12.1930 wurde ich als zweites Kind des Verlegers Horst Posern u. seiner Ehefrau Änne, geb. Wiemar, in Beuern / Giessen geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule wurde ich Schüler des Alten Realgymnalsiums in Giessen und bestand dort im Februar 1951 die Reifeprüfung.

Da meine Eltern wirtschaftlich nicht in der Lage waren, mir das Studium zu gewähren, arbeitete ich nach dem Abitur in einem Bergwerk und später in einer Fabrik, um mir selbst die finanzielle Voraussetzung hierfür zu schaffen.

Nach 5 Semestern Naturwissenschaften, die ich mit Unterbrechungen - in denen ich als Werkstudent arbeitete - vom Wintersemester 1952 bis Sommersemester 1955 an der Philipps-Universität Marburg belegte, begann ich, wieder an der Philipps-Universität, im Sommersemester 1956 das Medizin-Studium. Die ärztliche Vorprüfung legte ich nach 5 Semestern ab und bestand nach weiteren 6 Semestern im Januar 1962 die ärztliche Prüfung.

Meine Medizinalpraktikantenzeit absolvierte ich vom 5.2.1962 bis zum 5.2.1964 am Kreiskrankenhaus Berleburg. Anschließend blieb ich dort als Assistenz-Arzt auf der inneren Abteilung.

Seit dem 1.10.1964 arbeite ich an der Orthopädischen Universitätsklinik in Marburg.

Ich bin verheiratet seit 1959 und habe 2 Töchter von 5 und 2 Jahren.

